

ANNÉE 1952

N°

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

THÈSE

1091

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

présentée et soutenue publiquement le

LES CORPS DE KURLOFF DU COBAYE

ÉTUDE CYTOCHIMIQUE, CYTOLOGIQUE ET EXPÉRIMENTALE

PAR

GABRIEL SEMAN

né le 3 Septembre 1925, à BUDAPEST (Hongrie)

Ancien élève

du Centre National de Transfusion Sanguine

Président : M. CHAMPY, Professeur

PARIS

1952

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : SEMAN.

Prénoms : Gabriel.

(éventuellement) :

Nom de jeune fille :

Date de la soutenance :

Numéro d'ordre :

(Ces deux mentions seront complétées par le service de la Bibliothèque)

LES CORPS DE KURLOFF DU COBAYE

Etude Cytochimique, Cytologique et Expérimentale

1

SEMAN (Gabriel). — Les corps de Kurloff du cobaye. Etude cytochimique, cytologique et expérimentale. — *Paris*.

(Th. méd. (Et.), *Paris*, 1952-
N° .)

2

SEMAN (Gabriel). — Les corps de Kurloff du cobaye. Etude cytochimique, cytologique et expérimentale. — *Paris*.

(Th. méd. (Et.), *Paris*, 1952-
N° .)

3

SEMAN (Gabriel). — Les corps de Kurloff du cobaye. Etude cytochimique, cytologique et expérimentale. — *Paris*.

(Th. méd. (Et.), *Paris*, 1952-
N° .)

4

SEMAN (Gabriel). — Les corps de Kurloff du cobaye. Etude cytochimique, cytologique et expérimentale. — *Paris*.

(Th. méd. (Et.), *Paris*, 1952-
N° .)

FACULTE DE MEDICINE DE PARIS

Nom du Candidat : SEMAN.

Prénoms : Gabriel.

(éventuellement) :

Nom de jeune fille :

Date de la soutenance :

Numéro d'ordre :

(Ces deux mentions seront complétées par le service de la Bibliothèque)

1

SEMAN (Gabriel). — Les corps de Kurloff du copaye. Etude cyto-chimique, cytologique et expérimentale. — Paris.

N° (Th. méd. (Et.), Paris, 1952-).

2

SEMAN (Gabriel). — Les corps de Kurloff du copaye. Etude cyto-chimique, cytologique et expérimentale. — Paris.

N° (Th. méd. (Et.), Paris, 1952-).

3

SEMAN (Gabriel). — Les corps de Kurloff du copaye. Etude cyto-chimique, cytologique et expérimentale. — Paris.

N° (Th. méd. (Et.), Paris, 1952-).

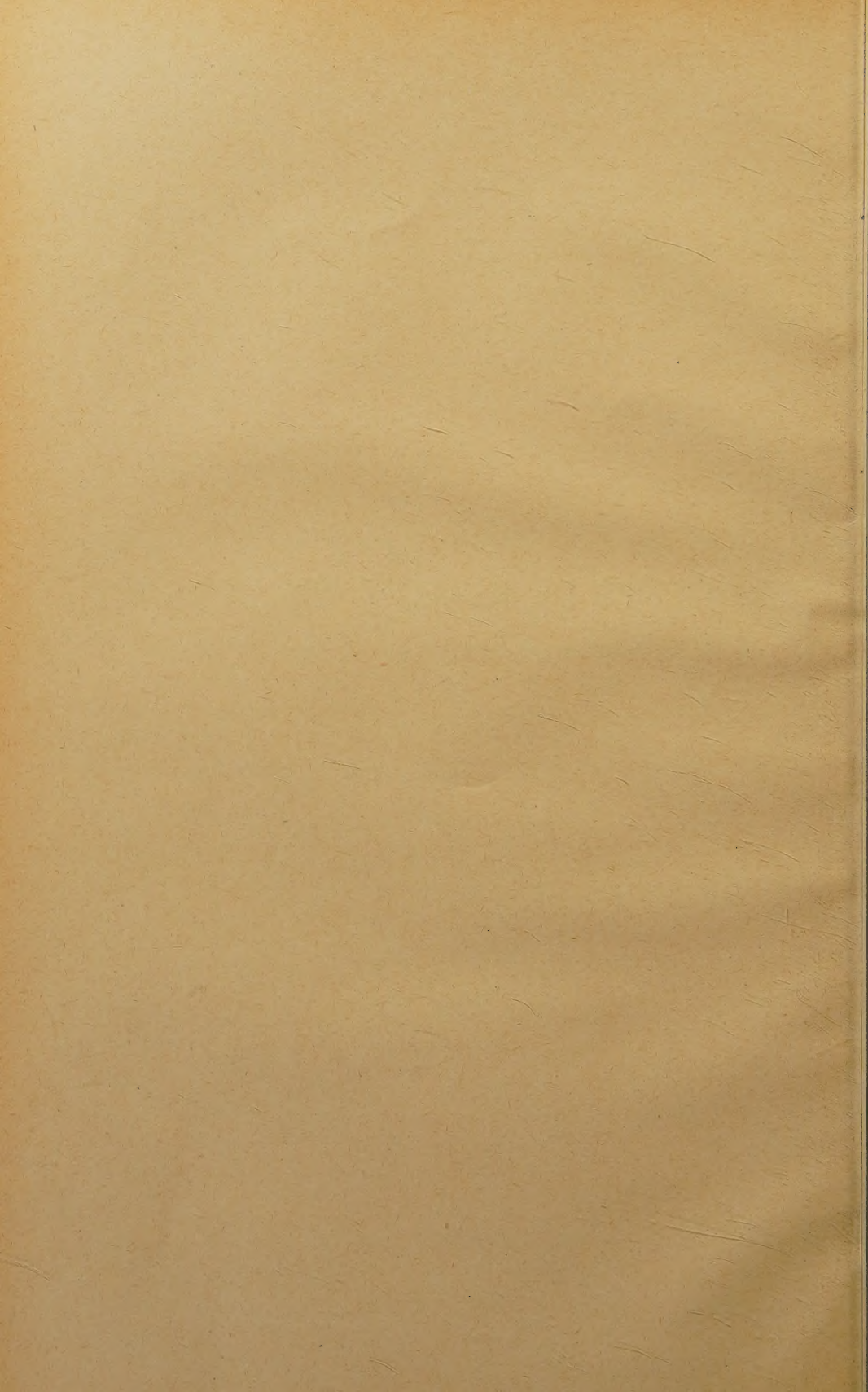
4

SEMAN (Gabriel). — Les corps de Kurloff du copaye. Etude cyto-chimique, cytologique et expérimentale. — Paris.

N° (Th. méd. (Et.), Paris, 1952-).

LES CORPS DE KURLOFF DU COBAYE

Etude Cytochimique, Cytologique et Expérimentale



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

présentée et soutenue publiquement le

LES CORPS DE KURLOFF DU COBAYE

ÉTUDE CYTOCHIMIQUE, CYTOLOGIQUE ET EXPÉRIMENTALE

PAR

GABRIEL SEMAN

né le 3 Septembre 1925, à BUDAPEST (Hongrie)

Ancien élève

du Centre National de Transfusion Sanguine

Président : M. CHAMPY, Professeur

PARIS
1952



FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

DOYEN HONORAIRE :

M. Baudouin,

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Baudouin, Brindeau, Carnot, Chevassu, Chiray, Clerc, Delbet, Gougerot (H.), Guillaïn, Harvier, Laignel-Lavastine, Laubry, Lemaître, Lemierre, Lhermitte, Loeper, Marion, Mathieu, Mocquot, Mulon, Ombrédanne, Rouvière, Sannié, Sébilleau, Sézary, Tanon.

DOYEN Léon BINET.

Membre de l'Institut.

ASSESSEUR Jean VERNE.

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	OLIVIER (E.)
Anatomie pathologique	DELARUE (A.)
Bactériologie	GASTINEL (P.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	VERNE (J.)
Cancérologie médicale et sociale	HUGUENIN (R.)
Carcinologie	OBERLING (C.)
Chimie médicale	POLONOVSKI (M.)
Cliniques chirurgicales	Hôtel-Dieu ... BROCC (F.)
	Saint-Antoine. CADENAT (F.)
	Salpêtrière .. MONDOR (H.)
	Cochin QUÉNU (J.)
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique.	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de cardiologie	DONZELOT (E.)
Clinique de chirurgie infantile et d'orthopédie ..	FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire	MONOD (R.)
Clinique de la tuberculose	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (D.)
Clinique de puériculture	LELONG (M.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques ..	DEGOS (R.)
Clinique des maladies du sang	CHEVALLIER (P.)
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANNE (T.)
Clinique des maladies des enfants	DEBRÉ (R.)
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale.	DELAY (J.)
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO (P.)
Cliniques médicales	Hôtel-Dieu .. BÉNARD (H.)
	Bichat LAROCHE (G.)
	Cochin MOREAU (R.)
	Pitié LIAN (C.)
Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY-RADOT (L.)
Cliniques obstétricales	Tarnier LANTEJOUL (P.)
	Baudelocque.. LEVY-SOLAL (E.)
	Port-Royal .. LACOMME (M.)
Clinique ophtalmologique	VELTER (E.)

Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN (A.)
Clinique physio-pathologique des problèmes alimentaires (chaire à titre personnel)	RICHET (C.)
Clinique psychiatrique infantile	HEUYER (C.)
Clinique rhumatologique	COSTE (F.)
Clinique stomatologique	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale	SÈNEQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale	CHABROL
Clinique urologique	FEY (B.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Génétique	LAMY (M.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MOUQUIN (M.)
Histologie	CHAMPY (C.)
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (C.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIÉDELÈVRE (R.)
Parasitologie et histoire naturelle médicale	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	DE GAUDARD D'ALLAINES (F.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	LEMAIRE (A.)
Pathologie médicale	BARIÉTY (M.)
Pathologie et thérapeutique générales	DE GENNES (L.)
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD (R.)
Physico-chimie médicale (Chaire à titre personnel)	DOGNON (A.)
Physiologie	BINET (L.)
Physique médicale	STROHL (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale	MOULONGUET (P.)
Thérapeutique	TURPIN (R.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

MM.	MM.
Anatomie { CORDIER (J.-C.) Pr. s. ch.	Neurochirurgie .. N...
..... { DEBEYRE (J.)	Neurologie SEZE (S. de)
..... { DELMAS (A.)	 { GRASSET (J.)
Anatomie patholo- { GAUTHIER-VILLARS	Obstétrique { LEPAGE (F.)
gique { (M ^{le} P.) Pr. s. ch.	 { MAYER (M.)
..... { BUSSER (F.)	 { MERGER (R.)
Bactériologie { FASQUELLE (R.)	 { RAVINA (J.)
..... { NEVOT (A.)	 { VARANGOT (J.)
Biologie médicale . BOURLIÈRE (F.)	Ophtalmologie ... { OFFRET (G.)
..... { ETTORI (J.)	 { DESVIGNES (P.)
..... { Pr. s. ch.	Oto - rhino - la- { HALPHEN (E.)
Chimie médicale .. { JAYLE (M.-F.)	ryngologie { Pr. s. ch.
..... { Pr. s. ch.	 { MADURO (R.)
..... { SCHAPIRA (G.)	Parasitologie BRUMPT (L.)
Dermato - Syphili- {	Parasitologie colo- {
graphie N...	niale ff CHABAUD
..... { BULLIARD (H.)	Pathologie chirur- {
..... { Pr. s. ch.	gicale {
Histologie { COUJARD (R.)	 { ABOULKER (P.)
..... { DESCLAUX (P.)	 { BAUMANN (J.)
Hydrologie DEBRAY (C.)	 { GOSSET (J.)
Hygiène { BOYER (J.)	 { HUGUIER (J.)
..... { DEPARIS (M.)	 { LAURENCE (G.)
Médecine légale . { DEROBERT (L.)	 { LEGER (L.)
..... { GAULTIER (J.)	Pathologie chirur- {
	gicale {
	 { OLIVIER (Cl.)
	 { PADOVANI (P.)
	 { POILLEUX (M.)
	 { ROUX (M.)
	 { RUDLER (J.-C.)
	 { VERNE (J.-M.)

	MM.
Pathologie expérimentale	MERKLEN (P.)
	BERNARD (J.)
	BOUDIN (G.)
	CASTAIGNE (P.)
	CONTE (M.)
	DECOURT (J.)
	DOMART (A.)
	DREYFUS (Gilbert)
	FAUVERT (R.)
Pathologie médicale	HAMBURGER (J.)
	KOURILSKY (R.)
	MILLIEZ (P.)
	PERRAULT (M.)
	RAMBERT (P.)
	THIEFFRY (St.)
	TURIAF (J.)
	N...
	N...
	N...

	MM.
Pédiatrie	LAPLANE (R.)
	MARIE (J.)
	LÉVY (M ^{me} J.)
Pharmacologie ...	Pr. s. ch.
	CHEYMOL (J.-H.)
	Pr. s. ch.
Physiologie	BARGETON (D.)
	PARROT (J.-L.)
Physique médicale	DJOURNO (A.)
	GOUGEROT (L.)
Psychiatrie	BARUK (H.)
Psychiatrie infantile	MICHAUX (L.)
Stomatologie	CHAPUT (M ^{me} A.)
Thérapeutique ...	PERRAULT (chargé de l'enseignement)
Urologie	KUSS (R.)

III. — PROFESSEURS HONORAIRES ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM. BRINDEAU (A.) (*Obstétrique*), GATELLIER (J.) (*Clinique chirurgicale*),
LE LORIER (V.) (*Obstétrique*), VAUDESCAL (R.) (*Obstétrique*).

IV. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

	MM.
Clinique chirurgicale	AMELINE (A.)
	MÉNÉGAUX (G.)
	PATEL (J.)
	SICARD (A.)
Clinique médicale. {	BOULIN (R.)
	BROUET (G.)
	CACHERA (R.)
	GARCIN (J.)

	MM.
Clinique médicale. {	HAGUENAU (M.)
	LENÈGRE (J.)
	MARCHAL (G.)
	SOULIÉ (E.)
Clinique obstétricale	DIGONNET (L.)
	ECALLE (L.)
Clinique ophtalmologique	RENARD (G.)
Clinique urologique	COUVELAIRE (R.)

MM.

Secrétaire de la Faculté MOREL (J.)
Secrétaire-adjoint M^{me} CHAINTREUIL (G.)

Bibliothécaire en Chef Docteur HAHN (A.)

Bibliothécaires M. DOUAN (G.), M^{mes} DUMAITRE (P.),
GOICHON (A.-M.), LE NOIR (G.)



A MON PERE.

A MA MERE.

À TOUS LES MIENS.

A MES AMIS.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR CHAMPY.

Nous le remercions du grand honneur qu'il nous fait en présidant notre thèse.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BULLIARD.

Qu'il veuille accepter le témoignage de notre reconnaissance pour l'aide si aimable et si éclairée qu'il a bien voulu nous accorder. Son laboratoire nous a été toujours ouvert et nous a toujours réservé un accueil plein de sollicitude.

A MES MAITRES DE LA FACULTE ET DES HOPITAUX
DE PARIS.

INTRODUCTION HISTORIQUE

Ces curieuses formations, que l'on trouve chez le cobaye et quelques espèces proches, ont attiré, depuis leur description par Foa et par Kurloff il y a plus d'un demi-siècle, l'attention de nombreux chercheurs.

Nous avons nous-mêmes été entraînés vers leur étude, de façon indirecte il est vrai. Il s'agissait de déterminer, au laboratoire de notre Maître, le professeur Bulliard, les formules sanguines de cobayes tuberculisés par un acide gras extrait du bacille tuberculeux, l'acide mycolique. Cet acide provoque chez les animaux des lésions caséeuses typiques, de sorte que nous avons attribué tout d'abord l'existence des corps de Kurloff à l'infection. Mais, renseignements pris, ces éléments étaient déjà connus, sans que toutefois il y ait unanimité quant à leur signification. C'est pourquoi nous avons tenté d'approfondir un peu la question.

Si Kurloff a décrit les corps qui portent son nom dans les lymphocytes circulants du cobaye, Foa et Carbone les ont vus avant lui dans la rate de cet animal (1889). C'est pourquoi ces corps portent souvent le nom de corps Foa-Kurloff.

Avant Etzel (1931), on ne connaissait ces corps que chez le cobaye. C'est la raison pour laquelle ils n'ont paru être un certain temps qu'une curiosité, ou bien des éléments parasitaires.

Jusqu'en 1920, il n'existait que peu de travaux spécialement consacrés aux CK ; ces éléments étaient décrits à l'occasion d'étu-

des générales sur des sujets hématologiques divers, traitant quelquefois du cobaye en particulier (Kurloff, Burnett, Cesaris Demel, Salytkow, Ciaccio, Ledingham, Weidenreich, Grunner, Pappenheim et Ferrata, Downey, Holmer, etc.). Seul Schilling (1914) édita un travail spécial sur les corps de Kurloff, mais sans préciser leur nature, tandis que Patella (1908) et Ross (1912) parlaient d'un parasite (« leucocytozoon cobayae »).

Après 1920, les travaux deviennent nombreux et plus précis : mais ils gardent un caractère disparate et peu suivi, car les idées sont restées divergentes.

Les CK sont encore pendant longtemps décrits à propos de sujets variés par différents auteurs, sans précisions approfondies (Senez, 1923 ; Bender et Lauretta, 1924 ; Bunting, 1927 Lucia, 1928 ; Tokue, 1929 ; Todd, 1931 ; Ringoen, 1938 ; Hutyra, 1938 ; E. Smith, 1947, etc.). Mais à côté de ces travaux descriptifs, viennent des travaux de recherches proprement dits. L'idée d'un parasite survit avec Loewenthal, Liggeri (1931), Mochkowski (1937) ; la notion suivant laquelle les CK seraient des éléments de phagocytose est tardive : Babudieri, Frey (1936), Delbecq (1936), Bessis (1948). Aucune de ces deux voies n'a conduit à une conclusion satisfaisante ; c'est pourquoi l'idée qui assimile les CK à des formations propres aux leucocytes, à des formations proprement hématologiques, est plus riche et a permis de nombreuses recherches.

Avec Vasaturo (1927), Delbet, Chilla (1932), Frey (1937), les CK apparaissent comme ayant un rôle de défense vis-à-vis d'agressions diverses. Avec les travaux d'Alexeïeff et de Joukov (1928) commence la « carrière hormonale » des CK ; ces auteurs étudièrent les CK dans la grossesse et l'effet, sur leur nombre, des injections de spermine. Semenskaïa (1930) développa ce travail en y ajoutant les effets de la castration et de l'hormonothérapie chez les animaux castrés. Cilotti (1931) puis Tosatti (1938) étudièrent les variations des CK dans le cycle génital du cobaye, et après castration, ainsi que de l'hormonothérapie, à un degré encore plus poussé. Le dernier travail sur ce thème hormonal semble appartenir à Ledingham (1940).

La tendance la plus généralement admise, à la suite de tous ces travaux, est que les CK sont des éléments normaux du cobaye, et qu'en plus, les cellules qui les contiennent sont des types leucocytaires classiques (malgré l'avis de Delbet qui en fait des cellules spéciales les « diacrysocytes », et de celui de Jolly, d'après lequel il s'agirait de cellules thymiques). Une relation très nette existe entre les CK et l'état hormonal de l'animal.

Tel est, en gros, le bilan sur lequel reposent nos travaux. Nous devons toutefois ajouter que la recherche des ouvrages signalés dans la bibliographie s'est révélée particulièrement difficile, de sorte que nous n'avons pas pu les consulter tous.

PLAN DE L'OUVRAGE

Notre travail a été subdivisé en plusieurs parties.

La première relate ce qu'on peut savoir du corps de Kurloff, en tant qu'élément hématologique normal du cobaye. La deuxième représente les travaux antérieurs et les nôtres concernant la coloration vitale et les colorations après fixation des CK, ainsi que quelques réactions cytochimiques.

Dans une troisième partie, nous exposons des expériences diverses qui pour la plupart s'inspirent de la relation qui existe entre les CK et l'état hormonal de l'animal.

Enfin, dans un dernier chapitre se place la discussion sur la nature des cellules qui contiennent les CK, et aussi sur la signification probable de ces éléments.



CHAPITRE I

LE CORPS DE KURLOFF, ÉLÉMENT NORMAL DU COBAYE

Dans ce premier chapitre, nous jetterons un coup d'œil sur les circonstances dans lesquelles apparaissent normalement ces éléments, chez le cobaye et les espèces proches. Nous serons en cela d'accord avec les recherches les plus récentes, qui admettent que les corps de Kurloff font partie de l'hématologie normale de ces animaux. Downey, Emily Smith, Frey, Tosatti, Cesaris-Demel, etc.).

1. Espèces pourvues de CK

Les recherches d'E. Etzel (1931) ont montré que les CK existent non seulement chez le cobaye, mais chez des espèces voisines du groupe des Cavidés. Les CK sont ainsi présents chez cinq types de Cavidés :

- Le cobaye (*Cavia cobaya*) ;
- Le cabiai (*Hydrochærus capybara*) ;
- La paca (*Coelogenis paca*) ;
- L'agouti (*Dasyprocta agouti*) ;
- La préa du Brésil (*Cavia aperea*).

Comme on le voit, ces formations hématologiques n'existent que

dans une famille restreinte. Ce privilège semble paradoxal en regard de la relative uniformité de la cytologie sanguine des mammifères, et c'est pourquoi l'idée d'un parasite est la première qui vient à l'esprit. Mais n'anticipons pas ; pour l'instant, l'expérience nous oblige à considérer le CK comme un élément normal du cobaye.

2. Où trouve-t-on les cellules à corps de Kurloff ?

Les CK existent dans le sang circulant des cobayes mâles et femelles. Ils existent également dans les organes hématopoïétiques, sauf les ganglions lymphatiques.

Dans les autres tissus, les CK ne s'observent qu'à l'intérieur des vaisseaux et des capillaires, comme le montrent les coupes.

Ce bilan sommaire nous montre donc d'emblée un élément important : les CK n'existent que dans le sang rouge.

1. *Dans le sang circulant*, les cellules à CK, chez l'adulte, 1 à 4-5 % des éléments blancs. Ce taux n'est d'ailleurs qu'un taux moyen approximatif, surtout chez les femelles chez qui d'importantes variations surviennent à l'état normal.

2. *Dans la rate et la moelle osseuse*, les CK sont très nombreux, tant sur les empreintes que sur les coupes. On peut en voir quelquefois 9 ou 10 dans un même champ. Toutefois, la moelle est nettement moins riche de ces éléments.

Dans la rate, les CK ne se trouvent pas dans les nodules lymphoïdes, mais dans la pulpe rouge, comme il est facile de s'en assurer sur une coupe fraîche, entre lame et lamelle. Ils sont particulièrement abondants dans les cordons de Billroth.

Le nombre des CK, dans la rate, est variable suivant la façon dont on sacrifie les animaux ; il est très élevé quand on les tue au gaz (les viscères sont bourrés de sang), très faible quand on les saigne. La rate n'est donc pas une résidence fixe des CK.

3. *Dans les autres organes*, les CK ne se trouvent que dans les vaisseaux et dans les capillaires. Il faut signaler d'emblée l'exceptionnelle richesse des vaisseaux du poumon en cellules à CK ; nous discuterons plus loin la possibilité de leur destruction dans cet organe.

On ne rencontre pas de CK dans les organes lymphoïdes, dans les infiltrats lympho- ou leucocytaires, dans le pus, dans les sécrétions bronchiques et trachéales, dans la salive. Bref, on ne les trouve que là où il y a du sang rouge, c'est-à-dire des globules rouges.

4. *Les ganglions lymphatiques et les organes lymphoïdes, enfin*, ne contiennent jamais de cellules à CK, sinon dans leurs vaisseaux capillaires. (Thymus, plaques de Peyer, etc.).

3. A quel âge apparaissent les CK ?

L'étude des frottis de sang d'animaux de tous âges semble conclure à ce fait curieux : les CK ne deviennent une présence hématologique régulière que passé l'âge de deux mois.

Plusieurs auteurs ont déjà remarqué, depuis longtemps, ce phénomène intéressant.

Cependant, une étude complète tant du sang que des organes hématopoïétiques chez l'embryon, le nouveau-né et le jeune animal révèle que le CK est contemporain des premières formations lympho-granulocytaires, quand existe déjà du sang rouge (les fig. 3, 4, 5, Pl. IV, montrent l'aspect des CK dans un foie de fœtus). Seulement, c'est un élément très rare avant cet âge fatidique de deux mois, à tel point que, chez les nouveau-nés, il faut lire une ou deux lames entières d'empreintes de rate ou de moelle osseuse pour en trouver.

Passé l'âge de deux mois, les CK sont assez abondants pour être trouvés régulièrement sur des frottis de sang circulant.

Il y a là une sorte de tournant hématologique, qui correspond probablement au début de la puberté.

4. Rôle du sexe :

Comme le montrent les figures des pl. I, II et III, les femelles ont en moyenne des CK plus gros et plus nombreux que les mâles. D'autre part, les CK apparaissent plus précocement et plus nombreux chez les femelles que chez les mâles.

Les travaux de Tosatti, d'Alexeieff, de Joukov, de Semenskaïa, de Delbet, etc., ont mis en évidence de remarquables variations chez les femelles.

En établissant, chez de nombreuses femelles, une formule sanguine quotidienne associée à un frottis vaginal quotidien, on remarque que le nombre des CK suit les variations du cycle œstral. Ce nombre augmente quelques jours avant la phase d'œstrus, se maintient 2-3 jours en plateau (avec parfois une brusque ascension au moment de l'apparition du sang) puis baisse à la valeur diœstrale antérieure. Le cycle entier dure 17-18 jours.

En cas de gravidité, les CK deviennent très gros et très nombreux (6-12 %) ; ils baissent en nombre un peu avant l'accouchement pour remonter très nettement après. Les dimensions des CK deviennent insolites (10-15 microns) refoulant à la périphérie un noyau tout rabougri, foncé, quelquefois coupé en deux (fig. 5 et 6, pl. V).

Le nombre des CK ainsi que leurs dimensions restent importants environ un mois encore après la mise bas ; puis tout rentre dans l'ordre.

Chez les cobayes observés, nous avons pu constater que la rate était normoblastique après l'accouchement ; les normoblastes ont disparu en même temps que les CK retrouvaient leurs caractères habituels.

CHAPITRE II

COLORATIONS ET CYTOCHIMIE DES CORPS DE KURLOFF

Nous allons maintenant entreprendre l'étude sommaire du corps de Kurloff lui-même, au point de vue colorabilité et cytochimie, sans tenir compte du problème que peut poser la nature des cellules qui les contiennent.

Les recherches sur ce sujet sont encore modestes. En dehors de Cesaris-Demel, de Delbet et d'E. Smith, qui citent quelques colorations et réactions cytochimiques de ces corps, aucun travail approfondi n'a été fait.

Les quelques travaux que nous avons entrepris permettent, comme nous le verrons, de conclure à la nature protéinique des corps de Kurloff, conclusion à laquelle sont déjà arrivés Alexeieff, Joukov et Delbet.

1. Examen à l'état frais, sans coloration

Le simple examen du sang entre lame et lamelle révèle facilement les CK. Leur apparence est bien tranchée : ce sont des disques gris, brillants, homogènes, contenus dans une cellule de taille variable. Aucune structure n'y est visible.

Leur situation dans la cellule est pratiquement toujours péri-

phérique. Quelquefois (surtout chez les femelles) on trouve un gros CK central, flanqué de part et d'autre des deux fragments du noyau (fig. 6, pl. V).

Ils sont en général uniques dans une cellule ; mais il arrive d'en voir deux, exceptionnellement trois, lorsqu'ils sont petits.

En faisant varier la mise au point et l'éclairage, il est facile de se convaincre que ces corps ne sont pas plats mais lenticulaires ou sphéroïdes. Leur réfringence est très nettement supérieure à celle du plasma et des cytoplasmes ; ils font penser à de grosses gouttes de graisse.

L'examen à l'état frais rend difficile la recherche des CK les plus petits, car on ne se rend plus bien compte s'il s'agit de gros grains lymphocytaires ou de CK.

a) *Dimensions des CK à l'état frais.* — L'étude de ces éléments par micrométrie est assez explicite. Elle nous apprend d'une part que leurs dimensions chez un même animal, sur la même préparation, sont très variables, et d'autre part que ces dimensions sont en moyenne différentes suivant l'âge et le sexe des animaux (fig. des pl. I, II, III).

On constate que les dimensions, en gros, augmentent avec l'âge ; que les femelles ont des CK plus grands que les mâles ; et qu'enfin au moment de la grossesse et des règles les CK prennent des proportions insolites.

b) *Les CK après refroidissement de la préparation.* — Leur réfringence et leur ton gris homogène se maintient fort longtemps : un même CK, vu sur le moment puis 24 heures après, en laissant la préparation sous l'objectif, ne change ni d'aspect, ni de forme.

c) *Epreuves d'hypo et d'hypertonie.* — On est tout naturellement tenté d'éprouver la résistance des CK aux variations osmotiques.

La fig. 2, pl. III, donne les dimensions et les formes des CK en milieu salé à 20 %. Alors que les globules rouges sont complètement ratatinés, et les cellules fortement altérées, les CK gardent au contraire une configuration très nette, pendant des heures (comparer avec la fig. 2, pl. II réalisée à la même époque d'après le même animal).

Il est impossible de retrouver les tout petits CK dans une telle expérience, les cellules étant très altérées.

En milieu hypotonique (addition au sang d'eau ordinaire), les globules rouges gonflent considérablement, tandis que les CK restent inaltérés.

Ainsi les CK sont assez résistants aux variations osmotiques. Une étude plus complète nécessiterait l'utilisation de globules

lavés et de solutions bien titrées, travail fort long et d'intérêt incertain.

d) *Epreuves en milieu acide et alcalin.* — L'addition au sang d'un peu d'acide acétique étendu donne des images très curieuses. Le contenu vacuolaire se décolle des parois cytoplasmiques restées inchangées, et souvent on les voit faire saillie au dehors, sans que son volume ait augmenté. Tout se passe alors comme si la vacuole se remplissait de liquide, refoulant son contenu ? Les globules rouges sont lysés et le cytoplasme des globules blancs se ballonne.

Si l'on met une goutte de sang du cobaye sur une lame sur laquelle aura séché une goutte de solution de soude diluée, on constate que le contenu vacuolaire se contracte, sans être dissous, alors que les parois cytoplasmiques ne rétrécissent que faiblement.

e) *Conclusions à propos des examens à l'état frais.* — L'examen à l'état frais montre une substance optiquement homogène, instructurée, remplissant une vacuole sphéroïde. Différents traitements permettent d'affirmer que le contenu n'est pas solidaire de son enveloppe cytoplasmique, qui paraît elle-même avoir une certaine rigidité, sans toutefois qu'aucune organisation ne soit visible dans cette enveloppe.

2. Colorations vitales

La technique générale que nous avons employée est simple. Une goutte de sang de l'animal recueillie par la lamelle est mise au contact, sur la lame, d'une plage de colorant vital séché après dissolution, dans l'eau ou l'alcool.

a) *Coloration vitale par le rouge neutre.* — Le rouge neutre produit une très belle coloration vitale des CK ; on peut fort bien utiliser ce phénomène pour les compter dans un hématimètre.

L'essentiel de la coloration est l'apparition, au sein des CK, d'une grosse boule rouge bordeaux homogène, de 1 à 2 microns (fig. 1, pl. IV). En faisant varier la mise au point, on se rend compte que cette boule repose généralement au fond du CK, comme un objet lourd tombé dans l'eau.

La boule rouge se forme avec une extrême rapidité. Dix secondes après la mise en contact du sang avec la plage de rouge neutre séché, tous les CK sont ainsi mis en évidence. On peut parvenir à surprendre, par cette méthode, l'augmentation de volume de la boule jusqu'à sa taille-limite, qui, chose curieuse, est pratiquement semblable pour tous les CK et ne dépasse pas 2-3 microns.

Il est rare, cependant, que cette grosse boule rouge soit seule. La plupart du temps, il apparaît d'autres boules, mais plus petites en nombre très variable, et de taille également très variable, réparties dans toute la substance du CK.

Parfois au lieu de petites boules, c'est une multitude de cristaux fusiformes de même couleur (un peu orangé toutefois) que l'on observe ; ils sont répartis dans les CK de façon isotrope, dans tous les sens (fig. 1, pl. IV).

Enfin, dans certains CK, au lieu de boules ou de cristaux, c'est un réseau de filaments rouges vineux qui apparaît ; chaque filament part de la paroi du CK, y plonge plus ou moins en arc de cercle et va rejoindre la paroi en un autre point. Cet aspect très intéressant semble se réaliser de préférence lorsque le sang fuse par capillarité entre la lame et la lamelle, en couche très mince ; les cellules, littéralement collées au verre froid, sont étalées, ainsi que les CK. Il se pourrait qu'il s'agisse d'un aspect de dénaturation du CK. La grosseur et le nombre des filaments sont très variables.

Ces différents aspects de coloration vitale peuvent se voir sur une même préparation.

Il y a donc une extrême affinité des CK pour le rouge neutre. Cette affinité se manifeste même lorsqu'on réhydrate un frottis séché non fixé par une solution diluée de rouge neutre (fig. 2, pl. IV) ; elle ne semble donc pas avoir pour condition l'état vivant des cellules.

Nous avons vu précédemment que les CK, à l'état frais, paraissent homogènes et instrutturés. On ne peut donc dire que le rouge neutre colore des formations préexistantes au sein même du CK. et cela d'autant plus que la « coloration » par le rouge neutre est très polymorphe. Il se pourrait que le rouge neutre, par sa présence dans les CK y provoque des perturbations, des séparations de substances.

L'affinité du CK pour le rouge neutre permet de classer cet élément cytologique dans le système vacuolaire et non dans le chondriome. La couleur foncée du rouge indique une réaction alcaline.

b) *Dans la rate fraîche*, nous n'avons pas pu obtenir cette coloration des CK, en examinant une tranche fraîche de cet organe dans une solution diluée de rouge neutre. Les CK gardent leur aspect gris brillant, tandis que le colorant précipite en très longues aiguilles rouge orange.

c) *Coloration au vert Janus*. — Le vert Janus, appliqué en solution alcoolique séchée, ne colore rien des CK.

Par contre, on note très fréquemment, dans les cellules à CK, la présence d'éléments probablement chondriosomiques, colorés en vert, dont la (fig. 2, pl. I) donne la répartition et le nombre. Ces éléments sont d'ailleurs parfaitement visibles sans coloration, car ils sont très brillants.

d) *Coloration par le violet dahlia*. — Appliqué dans les mêmes

conditions, le violet dahlia ne colore pas les CK entre lame et lamelle. Il colore assez lentement (donc après la mort des éléments cellulaires) les noyaux, les grains des polynucléaires.

3. Colorations post-vitales

La technique générale est l'inverse de la précédente. La solution de colorant est appliquée, entre lame et lamelle, sur un frottis de sang desséché, non fixé.

a) *Méthode de Sabrazes au bleu de méthylène.* — Le contenu du CK, qui est précipité sur les frottis secs, se colore légèrement au bleu, avec granulation très foncée sur les bords de la vacuole.

Cependant, il arrive de trouver des CK incolores, optiquement vides, ce qui peut être dû soit à l'éclatement et à la disparition du CK, soit à sa réhydratation (qui est facile à observer), auquel cas il est incolore, comme on peut s'en assurer en colorant le sang frais au bleu.

Cette incoloreté au bleu peut être la conséquence d'un effet réducteur sur ce colorant.

b) *Méthode de Cesaris-Demel au Soudan III - bleu de Nil.* — La solution de C.-Demel a pour but de détecter les granulations graisseuses.

Le CK ne se colore qu'au bleu de Nil, d'un bleu intense, sous sa forme précipitée. L'intensité et la densité de la coloration sont variables suivant les CK, ce qui est dû à leur extrême polymorphisme sur les frottis secs.

Le bleu de Nil étant métachromatique, on note ainsi l'absence de métachromasie des CK vis-à-vis de ce colorant.

— Le Soudan ne colore rien.

— Le bleu colore : les réticulocytes,

les grains des polybasophiles et polynéutrophiles.

Certains CK sont vides en apparence.

c) *Coloration au vert de méthyle acétique.* — Pas de mise en évidence des CK ; ce fait pourrait être dû à une propriété réductrice vis-à-vis du vert de méthyle, mais on pouvait s'y attendre avec un colorant si électif de la chromatine. Seuls les noyaux sont colorés en vert.

d) *Coloration par la pyronine en solution aqueuse.* — Les CK se colorent en jaune.

— Noyaux orange foncé.

— Cytoplasmes orange pâle.

— Certains CK paraissent vides.

e) *Conclusions sur les colorations post-vitales.* — Comme on l'a vu, les CK ne se colorent pas avec les colorants spécifiques de la chromatine, mais seulement avec des bases puissantes, non spécifiques, telles que le bleu de méthylène, la pyronine, le bleu de Nil, sans manifestations métachromatiques.

4. Colorations non spécifiques sur frottis fixés

Avant d'aborder la coloration des CK par différents colorants non spécifiques, après fixation, il est nécessaire d'étudier l'action des différents fixateurs sur les CK.

a) *Effets des fixateurs sur les CK.* — Je réunis dans ce paragraphe les effets de divers agents chimiques qui produisent la fixation des frottis de sang, c'est-à-dire empêchent leur destruction par des traitements ultérieurs, notamment par l'eau ordinaire et différentes solutions.

Le contrôle des effets sur les CK est effectué, après lavage et séchage, par l'éosine aqueuse d'une part, et le Giemsa d'autre part. Ce double contrôle permet de reconnaître l'apparition d'une métachromasie vis-à-vis de l'azur, métachromasie due, d'après Lison, à des esters sulfuriques de type R-O-SO³ H.

Pour éviter des difficultés théoriques, il est nécessaire de préciser d'abord qu'avant toute fixation, sur frottis simplement séché, le CK semble optiquement vide, même en lumière latérale.

Il en découle que les aspects qui seront observés avec les différents fixateurs seront ou bien la conservation de l'état du CK sec ou bien une modification de cet état.

— *Les alcools* : Ce sont de mauvais fixateurs des CK, sur frottis secs.

Ils produisent un grand polymorphisme. Si le contenu se colore très peu à l'éosine, et en rouge-violet vif par le Giemsa, il se présente toutefois sous de multiples aspects : aspects homogènes, ou flaques, ou d'amas de granulations, ou de filaments enchevêtrés, ou de bâtonnets, ou d'un gros paquet difforme complètement décollé des parois vacuolaires (fig. des pl. VI. VII), certaines vacuoles sont même absolument vides.

Toutes ces variétés ont été bien décrites, par Delbet, et se retrouvent sur une même lame, d'un même animal ; la taille des CK ne semble pas du tout intervenir.

L'alcool éthylique est un mauvais fixateur, quand il n'est pas absolu. Il ne produit pas d'aspects homogènes, mais toujours des aspects précipités ; il semble même ne pas pouvoir empêcher la destruction du CK lors du passage dans la solution de Giemsa, car on voit des vacuoles vides.

— *Les alcools méthylique et éthylique absolu* sont meilleurs,

mais irréguliers ; on trouve beaucoup de CK homogènes, peu altérés.

Le contenu des CK se colore d'un rouge-violet plus foncé que les granulations azurophiles des lymphocytes. Il n'est pas impossible, étant donné la faible coloration par l'éosine, qu'il s'agisse d'une coloration plutôt métachromatique par l'azur que d'une coloration mixte éosine-azur.

— *Le Bouin et le Zenker* fixent bien les CK sur lame ; tout en produisant une contraction générale des cellules.

On ne retrouve de ce fait que les CK les plus gros, d'ailleurs homogènes, rouge violet au Giemsa, et très peu colorés à l'éosine. Les plus petits sont difficiles à retrouver, vu la contraction des cellules et la mauvaise différenciation obtenue, même après lavage prolongé à l'eau.

— *Le formol* n'est utilisable que sous forme de vapeur. Le formol liquide décape les lames, sans doute à cause de son acidité. Par contre les lames sont rapidement et parfaitement fixées dans un récipient contenant quelques gouttes de formol.

On retrouve ainsi des CK denses coagulés, homogènes ou finement granuleux, ayant les mêmes caractères de coloration que plus haut.

— *L'éther et la benzine* fixent bien les lames ; les CK restent denses, finement granuleux, rouge violet au Giemsa, rose pâle à l'éosine.

— *L'acétone*, après un séjour d'une heure, tout en conservant l'aspect homogène aux CK, les bleuit au Giemsa, sans modifier leur faible éosinophilie. S'il y a métachromasie à l'azur, on peut dire que l'acétone, énergique déshydratant, la fait disparaître.

— *Le chloroforme* a un effet inverse ; les CK restent pâles avec l'éosine mais prennent au Giemsa un ton franchement rouge, brillant. Il accroîtrait donc la métachromasie des CK à l'azur.

b) *Conclusion sur les fixateurs*. — Le traitement des CK par ces différents fixateurs montre plusieurs choses :

- 1° Le CK n'est pas un corps gras, ou en tout cas, pas une graisse pure.
- 2° Il ne semble pas y avoir de fraction soluble dans les solvants des graisses (tant des acides gras que des lipides complexes).
- 3° Le CK est coagulable et précipitable, ce qui le range parmi les protéines.

c) *Coloration au panchrome*. — J'ai utilisé tant la méthode classique au May-Grünwald-Giemsa, qu'une méthode plus rapide qui consiste à immerger rapidement les lames dans une solution

d'éosine et d'orange aa, puis à les laver et enfin à les colorer au Giemsa. Cette dernière méthode permet de se passer d'eau rigoureusement neutre et donne d'excellents résultats.

La fixation a été faite, pour les lectures en série, par l'alcool éthylique et par l'alcool méthylique.

L'aspect des CK ainsi traités a été étudié plus haut.

Il faut ajouter en guise de remarque, qu'il n'existe pas de membrane différenciée visible marquant les contours de la vacuole. Quand les CK de grande taille éclatent lors de l'étalement, on trouve toujours une petite déchirure du cytoplasme périphérique très aminci, qui a donné issue au contenu vacuolaire. Ce contenu s'étale sur la lame, entre les globules rouges, sans montrer de limite nette, en une sorte de flaque granuleuse rouge-violette.

d) *Coloration par le triacide d'Ehrlich.* — Les CK sont violets, pâles.

e) *Coloration de Mann à l'érythrosine-bleu de toluidine.* — Après fixation à l'alcool méthylique, cette excellente formule produit une belle coloration rouge-violacée de tous les CK, homogènes ou granuleux.

La coloration est probablement métachromatique. Il faut noter que l'érythrosine colore bien les CK.

f) *Coloration à l'hématéine, suivant Dobell.* — Les CK se colorent en bleu-noir, comme les noyaux et les granulations des polyéosinophiles.

g) *Coloration au bleu polychrome de Unna.* — Cet énergique colorant donne aux CK une couleur violette-rouge, plus claire que celle des noyaux. Il semble y avoir métachromasie.

h) *Coloration par la thionine en solution aqueuse.* — Le frottis est fixé au préalable aux vapeurs de formol, puis lavé. Les CK se colorent en violet. Comme la thionine est un colorant bleu, le ton violet traduit sans doute, là encore, un caractère métachromatique des CK.

i) *Différents auteurs*, enfin, ont obtenu la coloration des CK par des colorations non spécifiques :

Magenta-picro-indigo-carmin (Delbet).

Héματοxyline-éosine-azur (Downey).

Hématéine-éosine (Delbet).

j) *Coloration des CK sur coupes.* — Les coupes d'organe permettent de retrouver l'aspect homogène et réfringent des CK, et cela avec les fixateurs habituels. Le CK est donc pris en masse et n'est plus modifié par les traitements ultérieurs.

— à l'hématéine-éosine : CK rouge pâle, comme les globules rouges.

- au Masson : CK roses, comme le colloïde thyroïdien et les globules rouges.
- au Weigert-picro-ponceau : CK violets-verdâtres, comme les globules rouges.

4. Etude des CK par les réactions cytochimiques spécifiques

Après les colorations histologiques générales, nous allons entreprendre la revue des méthodes spéciales auxquelles les CK ont été soumises, et qui permettent d'avoir une idée plus poussée sur leur nature.

Toutes ces méthodes ont été effectuées sur lame, la plupart du temps fixée aux vapeurs de formol. La fixation est suivie de lavage à l'eau ordinaire, qui regonfle les CK.

1. RÉACTIONS DES LIPIDES

Aucune des méthodes de coloration spéciales aux lipides ne met en évidence les CK :

- col. au bleu B.Z.L. dans l'alcool à 70°.
- col. au Soudan III.
- col. au Soudan B noir.
- col. à la zooérythrine de Verne.
- imprégnation osmique.

2. TECHNIQUES PROPRES AUX PROTÉINES

a) *Digestion par les protéases.* — Les lames sont fixées les unes aux vapeurs de formol, les autres à l'alcool méthylique. Puis elles sont soumises à la digestion dans des bacs, à 39°, contenant la solution de diastase, dans l'eau ordinaire.

Le contrôle de la complète digestion se fait par coloration au mercurochrome ; ce dernier met en évidence toute protéine devenue incolorable.

— *Digestion pepsique.* — Elle est effectuée par la présure ordinaire diluée à 2 % environ. Cette solution est assez acide pour qu'il ne soit pas nécessaire d'y ajouter de l'acide chlorhydrique.

La présure ne digère pas les CK, même après deux heures de digestion. Toutefois il apparaît certaines particularités de coloration et d'aspect :

— Avec les lames fixées au formol : apparition, au bout d'une demi-heure, d'une forte éosinophilie des CK ; 2 heures après, le CK est incolorable à l'éosine, mais visible au Giemsa, sous forme de gros grains et de bâtonnets violets. Avec la thionine aqueuse, coloration violette poussiéreuse, voire bleu-gris.

— Avec les lames fixées à l'alcool méthylique : disparition de

la colorabilité à l'éosine au bout de 2 heures, ainsi que de toute colorabilité au Giemsa. Seul le contrôle au mercurochrome révèle qu'il subsiste encore une matière coagulée, granuleuse, décollée des bords vacuolaires. L'attaque est donc plus poussée que par la fixation au formol, qui semble avoir un effet protecteur.

— *Digestion trypsique* (trypsine cristallisée en solution à 0,5 %). Les lames fixées aux vapeurs de formol sont décapées dès les premières minutes ; cette fixation est donc inutilisable pour la digestion trypsique. Seules les lames fixées à l'alcool méthylique résistent.

Les CK sont entièrement digérés au bout de 15 minutes ; de plus les noyaux des cellules à CK sont les premiers à disparaître, avant ceux des lymphocytes et bien avant ceux des polynéutrophiles.

— *Digestion papainique* (papaine cristallisée à 0,5 %). — Les lames fixées au formol résistent bien ; les globules rouges laissent un squelette incolable au Giemsa. Au bout d'un quart d'heure apparaît une vive métachromasie en rouge des CK, qui restent homogènes. Cette métachromasie diminue une demi-heure après, les CK redevant violets et plus flous.

Sur les lames fixées à l'alcool méthylique, les CK, au bout d'un quart d'heure, apparaissent sous formes de flaqes violacées polylobées. La colorabilité devient très faible après une demi-heure, et le contenu très pauvre.

Là encore, le formol montre un net pouvoir protecteur.

— *Conclusion sur la digestion par les protéases*. — Le CK est digérable par les protéases ; sa substance est nettement modifiée par la pepsine et la papaine ; elle est complètement détruite par la trypsine.

L'alcool a sur le CK un effet beaucoup plus dénaturant que le formol, sans doute par son activité déshydratante et réductrice.

b). *Précipitation par le ferrocyanure acétique*. — La lame doit être fixée au formol, puis réhydratée, car l'acidité du produit décape la lame. Ce produit est un énergique précipitant des protéines. On constate que les CK sont précipités en gros grumeaux filamenteux.

c) *Précipitation par l'acide trichloracétique à 40 %*. — Là encore, on est obligé de fixer au formol. Après lavage et passage dans l'acide, on ne constate aucune modification d'aspect des CK colorés au Giemsa.

d) *Précipitation par le sulfate d'ammonium*. — Après fixation au formol, les lames sont lavées et traitées par le sulfate d'ammonium à saturation et à demi-saturation, lavées, puis colorées à la thionine aqueuse et examinées entre lame et lamelle. On n'observe aucune modification de colorabilité ou d'aspect.

e) *Hydrolyse à chaud.* — En milieu chlorhydrique à 60°, pendant une demi-heure (après fixation au formol, le CK perd la majeure partie de sa colorabilité au Giemsa et à la thionine, tout en restant dense et plus ou moins homogène.

L'hydrolyse en milieu sodique à 60°, pendant 20 minutes, rend les CK incolores à la thionine et au Giemsa, sans toutefois les faire disparaître.

f) *Réactions colorées.* — Les réactions suivantes sont positives :

— réaction de Millon (Delbet).

— réaction d'Axenfeld (idem).

— réaction à l'alloxane (idem).

Les réactions qui suivent sont négatives :

— réaction à l'acétate de plomb.

— réaction du biuret.

— réaction tanno-ferrique.

— réaction au bleu de Prusse.

3. AUTRES TECHNIQUES CYTOLOGIQUES

Différentes réactions sont négatives :

— coloration au carmin de Best.

— coloration au mucicarmine.

— coloration par le lugol glycérolé.

— réaction de Liebermann suivant Schultze.

— coloration de Ciaccio (Delbet).

— réaction plasmale de Feulgen.

— réaction nucléaire de Feulgen.

— réaction des peroxydases.

— réaction chromaffine.

— réaction au bleu de Prusse après démasquage.

— réaction de Carr et Price (réaction de la vit. A).

— imprégnation au nitrate d'argent.

— coloration à l'hématoxyline suivant Mac Callum (pour le fer).

La seule technique positive est celle de l'imprégnation argentine de Del Rio Hortega : coloration brun-fauve, granuleuse, tant après fixation au formol que par l'alcool éthylique.

4. TECHNIQUES PHYSIQUES

Elles comprennent :

a) L'examen en lumière polarisée (Nicolas Cajal et Teitel Ber-

nard) : Les auteurs ont examiné les CK sur lames fixées et colorées au bleu polychrome de Unna ; l'examen révèle la biréfringence des CK tant sous leur forme homogène que leur forme granuleuse. Les auteurs concluent à une structure paracristalline.

Il resterait à savoir si cette biréfringence existe à l'état frais.

b) L'examen en lumière Wood ne montre aucune fluorescence des CK.

CHAPITRE III

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE SUR LES CORPS DE KURLOFF

Les travaux sur les corps de Kurloff, au point de vue expérimental, sont assez nombreux, mais tous ont un caractère assez limité. Les plus développés sont ceux des auteurs russes et italiens (Alexeieff, Joukov, Semenskaïa, Cilotti, Tosatti, etc.). Kurloff a lui-même étudié les effets de la splenectomie sur les éléments figurés du cobaye, mais il ne s'est intéressé qu'aux éosinophiles.

Les auteurs qui ont considéré les CK comme des parasites (Patella, Ross, Mochkovski, Loewenthal, etc.) ou comme des éléments de macrophagie (Frey, Bessis, etc.) ont été arrêtés d'emblée dans leur recherche par leur conception elle-même. Par contre, de nombreux auteurs ont fixé leur attention sur l'aspect hormonal et peut-être antitoxique des CK, considérés en tant qu'éléments normaux chez le cobaye.

Nos recherches confirment la plupart des données déjà découvertes en y ajoutant des précisions, de sorte qu'elles complètent la question en étant loin de l'épuiser.

1. Influence de la castration

La castration est évidemment l'expérience par excellence indiquée dans le cas des CK. Elle a été réalisée par plusieurs auteurs

(Tosatti, Cilotti, Ledingham, Alexeieff, Joukov, E. Smith), avec des résultats contradictoires : pour certains il y a disparition complète des CK dans les deux sexes ; pour d'autres on n'observe qu'une diminution de leur nombre.

Nous avons nous-mêmes obtenu des disparitions totales des CK (tant dans le sang que dans les organes) et des disparitions temporaires ou partielles. Il semble que ce soit l'âge des animaux qui motive ces résultats discordants. Aucun des auteurs n'a donné des précisions sur l'âge des animaux qu'ils ont castrés ; or il apparaît, d'après nos expériences, que la castration d'animaux jeunes, de moins de 6 mois, entraîne la disparition complète des CK, dans les deux sexes ; que passé un an l'opération ne s'accompagne que d'une disparition transitoire des CK. Chez un mâle âgé, nous avons vu une apparition de 42 à 14 % de cellules à CK, 6 mois après l'opération, alors qu'il n'y avait que 3 % de CK auparavant, et aucun pendant les 4 mois qui ont suivi l'opération.

2. Hormonothérapie femelle chez des animaux femelles

Les animaux traités avaient l'un trois semaines ; l'autre quatre mois. Ils furent traités par la folliculine en solution huileuse.

Chez la femelle de 3 semaines, les injections ont eu pour résultat de provoquer une apparition massive des CK, 10 jours après la première injection. Cette réponse spectaculaire n'a rien à voir avec le taux de CK du 2^e mois, et c'est bien à la folliculine qu'on doit l'attribuer. (Fig. 1, 2, pl. VIII.)

Les injections représentent une importante quantité d'huile d'olive ; des expériences témoins avec de l'huile et divers acides gras n'ont pas produit d'augmentation des CK.

Chez la femelle pubère, les injections, après avoir produit un clocher à 16 %, n'ont donné qu'un taux moyen de CK plus élevé que d'habitude. Le clocher se place deux semaines après la première injection.

Dans les deux expériences, le taux des monocytes baisse lorsque les CK sont en nombre élevé.

Le traitement par la folliculine d'un cobaye femelle (adulte) castré fait réapparaître en quelques jours les CK.

3. Hormonothérapie mâle chez des animaux impubères mâles

Les injections de "Stérandryl" à des mâles nouveau-nés ne donnent pas de résultats aussi éloquentes que chez les femelles avec la folliculine.

Toutefois, les (fig. 1, 2, pl. IX) montrent une apparition de CK

dans le sang circulant en nombre assez élevé, puisque l'on peut en trouver 1 à 2 pour cent leucocytes, au bout d'une semaine.

La cessation de l'hormonothérapie fait disparaître les CK.

Ils réapparaissent, normalement, vers le troisième mois, en nombre impressionnant ou tout doucement.

On notera, au cours du deuxième mois, avant l'apparition des CK, une monocytose assez élevée.

4. Hormonothérapie femelle chez des cobayes mâles

J'ai traité un cobaye mâle de 3 jours et un autre de 10 jours par la folliculine.

Huit jours après la première injection survient une apparition massive de CK ; puis le nombre baisse, mais sans s'annuler. (Fig. 1, 2, pl. X.)

Cette réponse présente une évidente analogie avec celle produite chez des cobayes femelles impubères.

Le fait que le stérandryl donne des réponses beaucoup moins nettes chez les mâles qu'avec la folliculine, semble relier les CK de préférence à la folliculine ou à des fractions hormonales de type femelle.

Les mêmes résultats ont été obtenus par l'école italienne.

5. Les injections d'A.C.T.H.

Il pouvait être intéressant de savoir comment les cellules à CK réagiraient devant l'attaque de l'organisme par cette hormone énergétique.

J'en ai étudié les effets à court terme et à long terme.

La (fig. 2, pl. XI) donnent les réactions hématologiques après injection de 5 mgr d'A.C.T.H. en solution physiologique. Il y a leucopénie et hypoglobulie très rapides, remontée lente de plusieurs jours. Les CK baissent puis remontent lentement à une valeur un peu supérieure à la valeur antérieure.

La (fig. 1, pl. XI) montre les effets de l'A.C.T.H. à long terme. On constate la baisse des monocytes, le peu de changements vis-à-vis des CK. Les éosinophiles n'ont baissé qu'avec la très forte dose de 25 mgr, dans une expérience qui n'est pas figurée.

Les effets sont semblables chez le mâle et chez la femelle, comme l'ont montré plusieurs expériences. En ce qui concerne les CK, aucun effet important ne se manifeste, sinon, comme dans l'expérience de la (fig. 1, pl. XI), une tendance à leur augmentation en nombre, malgré la leucopénie.

6. La splénectomie

Nous avons vu au chapitre II, que la rate ne semblait jouer que le rôle de réservoir pour les cellules à CK.

La splénectomie, réalisée sur trois animaux, ne m'a donné aucun élément décisif. Les animaux se portent parfaitement bien et présentent autant de CK qu'avant. Cela s'explique du fait que la moelle osseuse disséminée dans tout l'organisme regorge de ces éléments, et que la splénectomie n'en enlève qu'une partie relativement faible.

Cette expérience montre du moins clairement que la rate n'est pas nécessaire pour la formation des CK, et probablement pas non plus pour leur destruction.

7. Les épreuves à l'adrénaline

J'ai appliqué au cobaye la méthode de la splénocontraction à l'adrénaline et enregistré les résultats suivant la codification de Benhamou.

J'ai administré per os XX gouttes de solution officinale au 1/1000°.

Chez l'animal normal, on observe un fort clocher d'hyperleucocytose vers la première demi-heure, suivie de leucopénie, la situation se rétablit au bout de deux heures. Les globules rouges baissent légèrement au bout d'une demi-heure, après une courte hyperglobulie, leur nombre se rétablit également au bout de deux heures. (Fig. 1, 2, pl. XII.)

Quant aux CK, on observe une considérable élévation de leur nombre relatif au bout de la première heure et demie, puis leur retour à la normale au bout de deux heures.

Cette augmentation peut être évidemment mise sur le compte de la chasse splénique. Cependant l'expérience, réalisée sur les animaux splénectomisés, nous révèle qu'il existe, comme pour les autres leucocytes, des réserves de cellules à CK ailleurs que dans la rate. La (fig. 2, pl. XII) montre les résultats de l'épreuve à l'adrénaline chez l'animal splénectomisé ; les CK augmentent moins que chez l'animal normal, mais nettement et plus tôt.

Les résultats généraux de ces deux expériences sont semblables chez les mâles et chez les femelles.

8. Choc protéinique

Ce choc peut être réalisé par le propidon ; P. Delbet et Dan Berceano, dans leur étude sur le « diacrysocyte » du cobaye, ont

effectué en 1925 des injections de propidon à cet animal. Ils obtiennent des ondes d'hyperleucocytose : immédiatement après injection, deux heures après, et vingt-quatre heures après. Ces ondes raccourcissent lors de réinjections successives et sont occupées, dans l'intervalle, par une leucopénie due à la lyse cellulaire. Il y a en même temps exaltation hémato-poiétique.

C'est en étudiant la moelle et la rate de leurs animaux traités que les auteurs ont décrit le « diacrysocyte », qu'ils assimilent à la cellule décrite par Kurloff. C'est pour eux un élément pathologique.

Cette position, ils la réaffirment dans une publication de 1940.

Si l'appellation de « diacrysocytes » peut être discutée, par contre, il n'est pas légitime de considérer les CK comme des éléments anormaux. La plupart des auteurs sont d'accord aujourd'hui pour dire que ces éléments sont normaux, chez le cobaye et les cavités proches.

J'ai traité un cobaye mâle adulte par deux injections de propidon : 1 cc, puis 2 cc ; dix jours après l'injection, les CK sont devenus introuvables dans le sang circulant. L'injection au cobaye, en sous-cutanée, de sérum humain, provoque une rapide hyperleucocytose avec neutrophilie, et une augmentation correspondante des CK.

9° Rôle des infections

Le rôle des infections dans la présence des CK est difficile à préciser.

Il faut tout d'abord remarquer que le cobaye, animal d'une exceptionnelle résistance vis-à-vis des infections courantes, est constamment infecté. Son sang (depuis le nouveau-né à l'adulte) est toujours rempli de microcoques et de bactéries ; les animaux que j'ai eus en main en avaient quatre ou cinq espèces différentes. Ces germes sont d'origine intestinale et sont introuvables, à l'état phagocyté, dans le sang circulant. Le chou et le chou-fleur semblent particulièrement favoriser, dans la nourriture des animaux, cette bactériémie.

Je n'ai pu observer aucune relation entre les CK et ces germes. La tétrasulfamidothérapie ne fait pas disparaître les CK.

Comme je l'ai indiqué au début de ce travail, j'ai pu étudier le sang circulant de cobayes traités par un corps extrait du bacille tuberculeux, l'acide mycolique. Ce corps réalise des lésions tuberculeuses typiques. Je n'ai trouvé aucune variation remarquable dans les taux des CK.

E. Smith non plus, n'a trouvé aucune modification des CK chez des animaux mourant de tuberculose.

D'après Semenskaïa, il se produirait une chute brusque du taux des CK à l'acné des infections aiguës expérimentales.

10. Intoxications

Les intoxications ont pu donner matière à discussion sur le rôle antitoxique des CK.

E. Smith (1947) traite des cobayes par des agents granulopénisants ; il observe l'apparition de ce qu'il appelle nombreux « fever Kurloff bodies », qui seraient de type nouveau-né. Mis à part le fait qu'il ne semble pas y avoir un type nouveau-né différent du type adulte, on doit donc retenir de ces expériences l'augmentation du nombre des CK lors des attaques médullotoxiques.

C'est aussi ce qu'a observé Vasaturo (1927) dans l'intoxication saturnine et dans certaines anémies expérimentales.

Frey réalise chez six cobayes une intoxication à l'azoimide en solution dans le benzène. Il en résulte une forte anémie et la présence de 12 % de cellules à CK au lieu de 0-2 % auparavant. Là aussi, l'attaque médullaire produit l'augmentation des CK.

Ce phénomène peut se concevoir si on se souvient du fait que le CK n'existe que dans le sang rouge et dans les organes hématopoïétiques rouges.

On peut imaginer par conséquent, que l'attaque des systèmes érythropoïétiques oblige les CK à remplir plus activement une fonction qui reste à définir, et qui aurait un de ses maillons dans le poumon, où les CK sont anormalement nombreux.

Effets de certaines hormones sur les dimensions des CK

Nous avons vu, au chapitre premier, que les dimensions des CK augmentaient au moment de l'œstrus, et plus encore lors de la grossesse, chez le cobaye.

Si de nombreux auteurs ont déjà constaté l'augmentation du nombre des CK dans ces occasions, aucun par contre, à notre connaissance, n'a signalé l'augmentation de leur diamètre. Ce phénomène mérite une attention toute particulière.

Ce thème d'étude est vaste et inexploré ; aussi n'avons-nous fait, pour l'instant, que quelques expériences permettant d'approcher le sujet.

L'idée générale de ces expériences est que l'augmentation des CK lors de la grossesse a pour cause la présence dans le sang, en grande quantité, d'hormones variées, mais surtout de quelques hormones particulièrement présentes à ce moment, comme les prolans ou la gonadotrophine chorionique.

Il résulte de ces considérations, qu'il est peut-être possible de provoquer une augmentation des diamètres des CK chez le cobaye en dehors de l'œstrus, non gravide, voire même mâle.

1° *Méthode générale :*

La lecture des diamètres des CK se fait sur du sang frais, entre lame et lamelle, après avoir fait sécher sur la lame une solution de rouge neutre à 2 ou 3 %. La présence immédiate de R.N. dans les CK permet le repérage très facilement. Un micromètre est placé dans l'oculaire.

Dans les expériences que nous avons réalisées, on relevait le diamètre des vingt premiers CK apparus sur la préparation, avant l'injection, puis un certain nombre d'heures après injection, sur de nouvelles préparations du sang de l'animal. Chaque lecture demande environ un quart d'heure. On fait le total des diamètres lus, puis l'on divise par 20, d'où un diamètre moyen, ou indice, qui représente des microns.

2° *Effets de la gonadotrophine chorionique :*

Cette hormone donne de remarquables effets sur le diamètre des CK. Nous allons relater ici deux des expériences réalisées.

a) Injection I.M. de 200 U.I. de gonadotrophine chorionique à un cobaye femelle adulte en dehors de l'œstrus. (Fig. 1, pl. XIII) où sont figurés les CK, sans les cellules qui les contiennent.)

Indice avant injection	3,57
— 4 h. après injection	3,87 (+ 0,30)
— 20 h. après injection	4,67 (+ 1,10)
— 30 h. après injection	3,99 (+ 0,42)

b) Injection I.M. de 400 U.I. de gonadotrophine chorionique à un cobaye femelle adulte en dehors de l'œstrus (fig. 2, pl. XIII) ;

Indice avant injection	3,40
— 8 h. après injection	5,25 (+ 1,85)
— 11 h. après injection	4,42 (+ 1,02)

Ces deux expériences montrent, comme il était à prévoir que l'effet de l'hormone est temporaire et que cet effet est proportionnel à la dose et plus rapide avec une dose plus forte.

L'examen du sang et des cellules qui contiennent les CK ne montrent pas autre chose que ces variations de diamètre. Nous n'avons pu encore vérifier si l'augmentation et la diminution des diamètres ont lieu dans une même cellule, ou s'il s'agit d'éléments différents à chaque fois. Mais l'on peut affirmer, au vu des figures, que les variations concernent, au long des heures, les mêmes CK. Il n'y a pas d'autre apparition en plus grand nombre, de cellules monocytoides, comme le montrent les diagrammes que nous avons établis, suivant la méthode illustrée par les planches I, II et III.

3° Effets de l'hormone lutéinique :

L'hormone du corps jaune augmente également le diamètre des CK. L'expérience que nous avons réalisée a été faite avec 10 mgr. d'hormone cristallisée, chez une femelle adulte en dehors de l'œstrus, en I.M.

Indice avant injection	3,27
— 4 h. après injection	3,602 (+ 0,33)
— 8 h. après injection	3,602 (+ 0,33)
— 19 h. après injection	3,902 (+ 0,63)
— 28 h. après injection	3,40 (+ 0,13)

L'effet est modéré, mais net ; comme pour la gonadotrophine, l'effet ne dure pas plus d'un jour et demi.

Les diagrammes des cellules montrent, à l'encontre de la gonadotrophine, plus de cellules monocytoides après l'expérience qu'avant, puis leur disparition après épuisement de l'effet.

4° Effets du sérum et de l'urine de femme enceinte :

Il était aussi intéressant d'agir avec des produits provenant d'une femme enceinte qu'avec une hormone. Nous relatons ici les trois expériences réalisées.

a) Injection S.C. de 4 cc. de sérum de femme enceinte de 1 mois et demi, à un cobaye femelle adulte en dehors de l'œstrus.

Indice avant injection	4,40
Formule sanguine : PN : 17 - PE : 3 - PB : 0 - L : 73	
- M : 2 - CK : 2.	
Indice 4 h. après injection	4,70 (+ 0,30)
Formule sanguine : PN : 66 - PE : 4 - PB : 1 - L : 24	
- M : 2 - CK : 4.	

Indice 12 h. après injection	4,37 (— 0,03)
Formule sanguine : PN : 28 - PE : 0 - PB : 1 - L : 67	
- M : 3 - CK : 1.	

b) Injection S.C. de 8 cc de femme enceinte de 6 mois à un cobaye femelle adulte en dehors de l'œstrus.

— Indice avant l'injection	3,35
Formule sanguine : PN : 39 - PE : 23 - PB : 0 - L : 34	
- M : 1 - CK : 3.	

(A noter une forte éosinophilie, qui s'observe assez souvent chez certains cobayes de façon constante, comme faisant partie de leur constitution.)

— Indice 4 h. après injection 3,95 (+ 0,65)

Formule sanguine : PN : 54 - PE : 6 - PB : 4 - L :

17 - M : 16 - CK : 3.

(Apparition d'une très forte proportion de monocytes ; de même apparition de nombreuses cellules à CK de type monocyttaire, à noyaux bilobés.)

— Indice 16 h. après injection 3,20 (— 0,15)

Formule sanguine : PN : 41 - PE : 10 - PB : 4 - L :

34 - M : 11 - CK : 6.

(La monocytose persiste encore.)

c) Injection de 8 cc d'urine de femme enceinte de 6 mois, à un cobaye femelle adulte en dehors de l'œstrus.

— Indice avant injection 3,02

Formule sanguine : PN : 56 - PE : 8 - PB : 0 - L :

30 - M : 5 - CK : 1.

— Indice 4 h. après injection 3,60 (+ 0,58)

Formule sanguine : PN : 58 - PE : 18 - PB : 1 - L :

7 - M : 15 - CK : 1.

— Indice 17 h. après injection 3,40 (+ 0,38)

Formule sanguine : PN : 51 - PE : 0 - PB : 0 - L :

31 - M : 16 - CK : 2.

Là encore considérable monocytose ; 17 h. après injection, il persiste de nombreuses cellules à CK monocyttoïdes.

Dans les trois cas les diagrammes révèlent une accroissement de taille global des CK ; plutôt que l'apparition de cellules à grands CK.

d) Deux expériences-témoin avec de l'urine de femme, non réglée, ni enceinte ont été négatives : aucun accroissement de taille n'a été visible par l'injection de 8 cc d'urine. Mais la formule sanguine n'a pas été étudiée, ce qui laisse en suspens la question de la forte monocytose qui apparaît.

Aucune injection de produit huileux ou aqueux autre qu'hormonal ne nous a donné de semblables résultats (solutions diverses : rouge neutre, vert de crésyl, acide mycolique, etc.) ce qui exclut l'effet d'un simple apport liquidien.

5° Conclusions :

De ces quelques expériences très sommaires on peut tirer une indication certaine : comme dans les expériences hormonales concernant le nombre des cellules à CK, on peut de la même manière

obtenir un accroissement du diamètre des CK eux-mêmes par les hormones.

Il faudrait étudier, bien entendu, les effets des prolans, de la folliculine et du testostérone, voire d'autres hormones encore ce qui demanderait un travail de longue haleine.

La question de savoir si l'on peut établir un diagnostic biologique de la grossesse au moyen des CK est ouverte.

CHAPITRE IV

LA POSITION CYTOHÉMATOLOGIQUE DES CELLULES A CORPS DE KURLOFF DISCUSSION SUR LEUR SIGNIFICATION

Après l'étude cytochimique des CK, il faut maintenant connaître à quel groupe cytologique se rattachent les cellules présentant ces inclusions.

Les auteurs qui ont, depuis Kurloff, parlé de ces corps, sont divisés à ce sujet. La plupart se contentent de dire qu'il s'agit de cellules mononucléées appartenant aux lignées normales. Rares sont ceux qui les rangent uniquement parmi les monocytes ; quelques-uns les classent parmi les lymphocytes et les monocytes à la fois (ce qui est la tendance la plus récente). On a aussi parlé de cellules spéciales (diacrysocytes de Delbet).

En fait, l'examen de multitudes de lames permet de classer les cellules à CK en deux groupes, assez mal tranchés d'ailleurs :

les cellules lymphocytaires,
les cellules monocytaires.

En établissant, tout d'abord, un diagramme des dimensions cellulaires dans le sang frais, on peut grouper les cellules en deux lots suivant leur taille (CK compris) :

a) Les petites cellules de 6-8 microns, avec un noyau le plus

souvent non lobé, mais quelquefois aussi replié sur lui-même, comme cela arrive chez les lymphocytes. Ce sont les formes lymphocytaires.

b) Les grandes cellules, allongées, de 10-12 voire 15 microns, avec le CK à l'une des extrémités, à noyau irrégulier le plus souvent, quelquefois replié en deux ou trois lobes. C'est dans ces cellules que l'on voit habituellement, sans coloration, un ou plusieurs corpuscules très réfringents de couleur un peu verte, à côté des CK, déjà décrits plus haut. Ce sont les formes monocytaires.

Ce partage en deux lots est confirmé par la micrométrie sur lames fixées et colorées. Les cellules sont plus grandes du fait de l'étalement ; les CK ont des dimensions fantaisistes :

a) Les petites cellules, de 10-12 microns, sont arrondies, avec un noyau et un cytoplasme absolument lymphocytaires ; on y observe même souvent (2 à 3 fois sur 10) quelques grosses granulations azurophiles.

b) Les grandes cellules (18 à 22 microns), sont allongées ou difformes. Le noyau, arrondi ou polylobé, ou aplati vers l'extérieur par le CK, n'est jamais spongieux, ni peigné ; il ressemble au noyau des grands mononucléaires, avec des paquets de chromatine irrégulièrement disposés. Si le noyau n'a pas le caractère monocyttaire, le cytoplasme, par contre, est absolument monocyttaire, surtout au moment de la grossesse : bleu-gris, finement granuleux, avec zones de poussière azurophile (fig. 1, 2, 4, pl. V). Mais d'autre fois, il est bleu franc, comme celui des grands mononucléaires. Il est donc difficile de se prononcer.

Il m'est arrivé quelquefois d'observer, dans ces grandes cellules, un noyau monocyttaire, peigné (fig. 3, pl. V). Mais le cas est rare.

On peut sans doute affirmer, vu la fréquence des grandes cellules, qu'il s'agit de monocytes modifiés.

La difficulté pour classer ces cellules monocytaires est accrue du fait, qu'expérimentalement, il n'est pas possible de mettre en évidence un caractère macrophagique dans ces cellules (encre de Chine, bleu trypan, violet de crésyl).

D'autre part, nous avons vu qu'on ne trouve jamais de cellules à CK dans le tissu ganglionnaire, mais seulement dans les vaisseaux et les organes hématopoïétiques rouges. Il faut alors choisir entre deux hypothèses : ou bien les cellules à CK sont des cellules d'une lignée spéciale, ou bien, ce qui paraît plus logique, le CK apparaît dans ces cellules dans le sang circulant, sans qu'il soit possible de déterminer d'avance un type cellulaire quelconque qui en posséderait de préférence.

Il faut encore ajouter que jamais je n'ai observé (pas plus que les auteurs antérieurs) la mitose d'une cellule possédant un CK.

De plus, je n'ai vu de nucléole dans le noyau d'une cellule à CK qu'une seule fois, dans la moelle osseuse d'un animal nouveau-né (fig. 6, pl. IV).

En conclusion, il semble s'agir, en ce qui concerne l'ensemble des cellules à CK, de lymphocytes vrais et de cellules monocytoïdes qui seraient des monocytes vrais, mais plus âgés et modifiés par la présence du CK. De toute façon, ces cellules semblent appartenir aux lignées habituelles, ce qui ne justifie pas une appellation spéciale.

1. Evolution des cellules à CK et des CK eux-mêmes

Le CK et sa cellule évoluent de façon incontestable. L'examen à l'état frais et les lames fixées montrent que, dans les deux catégories de cellules, le CK grossit, puis finit par occuper un volume considérable, réduisant le noyau à un croissant, ou le brisant en deux (fig. 5, 6, pl. V).

Les petits CK se reconnaissent facilement, dans le sang frais par leur affinité pour le rouge neutre et leur réfringence. Sur lame fixée et colorée, on a de la peine, pour les plus petits d'entre eux, à les distinguer des grains azurophiles lymphocytaires ; habituellement on les reconnaît par l'importance de la vacuole qui les contient. Cette difficulté, d'ailleurs, n'existe que pour les cellules lymphocytaires, les cellules monocytaires n'ayant jamais de gros grains azurophiles.

Un fait capital, concernant l'évolution des cellules à CK, est qu'on ne voit jamais normalement, dans le sang circulant (et dans les organes hématopoiétiques rouges non plus), de cellule à CK ou un CK en voie de destruction. Ceci pose la question de savoir s'il y a un endroit privilégié où cette destruction aurait lieu.

L'abondance des CK dans le sang pulmonaire a pu au début nous faire penser qu'ils s'y détruisaient ou s'éliminaient dans cet organe. De nombreux contrôles histologiques nous ont pourtant démontré qu'il n'en était rien. Aucun autre organe non plus n'a révélé quoi que ce soit.

Il se trouve par conséquent qu'il est impossible, dans l'état actuel des choses, de savoir par quel mécanisme se détruisent les CK et les cellules qui les contiennent. On est obligé de supposer, avec quelques auteurs, qu'il s'agit d'une sorte d'holocrinie, dont le résultat est que le corps de Kurloff devient introuvable, après une destruction ou une dissolution très rapide, tandis que le reste de la cellule se transforme en un type de vieux lymphocyte, détruit par les voies habituelles.

2. S'agit-il de macrophagie ?

Quelques auteurs ont soutenu l'origine macrophagique des corps de Kurloff. La nature de l'élément macrophagié reste vague : débris de polynucléaire pour Bessis ; débris de noyaux ; de globules rouges même.

Nous avons vu plus haut que le caractère des cellules à CK (sauf peut-être les cellules monocytaires) n'est pas conforme à celui des macrophages. Non seulement il n'y a jamais, à côté du CK, un autre élément ou débris de macrophagie quelconque, dans la même cellule, mais encore aucun des macrophages que l'on observe facilement chez le cobaye après une opération, par exemple, dans le poumon, dans le foie ou les autres organes, ne présente un trait quelconque de ressemblance avec une cellule à CK.

Enfin, nous avons également vu que le CK augmente de volume au lieu de diminuer, ce qui ne concorde pas avec l'évolution d'un élément phagocyté.

Les injections d'encre de Chine, de bleu trypan, de bleu de crésyl n'imprègnent jamais les cellules à CK.

3. S'agit-il de parasites ?

L'idée d'un parasite était la plus logique, quand on songe au privilège des cavidés de posséder les CK.

Si Kurloff lui-même n'a pas imaginé un parasite, de nombreux auteurs ont pensé qu'il s'agissait d'un parasite leucocytaire du cobaye (« Leucocytozoon cobayae », « Ehrlichia Kurlovi », etc.).

Certains faits pourraient plaider en faveur d'un parasite :

- La limitation à quelques espèces de cavidés ;
- L'existence exclusive des CK dans le sang rouge ;
- Leur existence simultanée dans au moins deux types leucocytaires ;
- Leur augmentation régulière de volume.

Mais des faits bien plus nombreux militent contre la théorie parasitaire.

a) Malgré le changement de taille, les CK restent toujours homogènes, structurés. On ne les voit jamais se diviser ; on ne les voit jamais à l'état libre dans le sang. A l'état fixé, aucune morphologie spéciale ne se précise.

b) On ne les trouve jamais dans les macrophages.

c) Les cobayes sont, normalement, bourrés de bactéries et de microcoques divers, dont l'origine est intestinale, comme il est facile de s'en assurer par les empreintes de tranches intestinales. Aucun de ces germes ne rappelle les CK ; de plus, il est intéres-

sant de remarquer que ces germes ne se voient jamais phagocytés dans le sang, mais toujours libres.

d) Il est peu probable de trouver des parasites dont l'existence dans le sang puisse être conditionnée par la castration et l'hormonothérapie.

En conclusion, on peut dire, comme Brumpt : « Je suis persuadé qu'il ne s'agit pas d'un parasite. »

4. S'agit-il de corps azurophiles ?

Quelques auteurs ont fait un rapprochement entre les granulations azurophiles des lymphocytes et les corps de Kurloff (Semenskaïa, Alexeïeff, Etzel, etc.).

Etzel ne voit pas de différence entre les corps azurophiles et les plus petits CK, ce qui par conséquent conduit à admettre que les CK proviennent de grains azurophiles ordinaires.

Tzanck et Dreyfus ont signalé dans les lymphocytes de l'homme de très gros corps azurophiles qui apparaissent dans des cas pathologiques, et qu'ils comparent aux corps de Kurloff du cobaye.

Il y a effectivement de nombreuses analogies entre les corps azurophiles et les CK. Ils se colorent de la même manière avec la plupart des colorants usuels (M.G. Giemsa, Thionine, Erythro-sine, etc.).

Lorsque dans le sang du cobaye, se présentent des lymphocytes possédant à la fois des corps azurophiles et un petit CK, on constate une identité complète de coloration et d'aspect ; de sorte qu'on peut se demander s'il est possible de distinguer un CK dont la taille est semblable à celle des grains azurophiles de ces grains eux-mêmes. Ce problème se retrouve dans les examens de sang frais coloré vitalement au rouge neutre.

Mais certaines considérations mettent en doute l'identité de ces deux catégories d'éléments :

a) On peut trouver indistinctement un CK dans un lymphocyte à corps azurophile et dans un lymphocyte sans corps azurophile.

b) Les corps azurophiles sont propres aux lymphocytes ; or on trouve des CK dans des cellules monocytaïres qui n'ont qu'une poussière azurophile.

c) On trouve des lymphocytes à granulations azurophiles dans les ganglions alors qu'on n'y trouve jamais de CK.

d) Nous n'avons jamais pu mettre en évidence une relation certaine entre le nombre des cellules à CK et le nombre des lymphocytes à corps azurophiles, malgré ce qu'affirme Semenskaïa,

d'après laquelle il existe une relation inverse entre ces deux nombres.

e) Bien que le nombre des lymphocytes à granulations azurophiles augmente dans la grossesse (Betances), tout comme le nombre des cellules à CK les granulations azurophiles ne subissent pas de variations de taille des CK.

Ainsi on ne peut parler que d'analogie et non d'identité ; cette question ne peut être résolue que par une étude cytochimique poussée.

5. Quelle est la signification des CK ?

Lorsqu'on a éliminé la nature parasitaire ou macrophagique des CK, il ne reste évidemment que la solution d'admettre, avec de nombreux auteurs, qu'ils ont une signification fonctionnelle.

Si pour certains cette signification a surtout pour base un rôle antitoxique, pour d'autres il s'agirait d'une véritable sécrétion. Comme le corps de Kurloff naît et disparaît avec les lymphocytes qui les contiennent, on ne peut parler que d'holocrinie.

Aucun auteur, pour l'instant, n'a poussé les choses au-delà des généralités ; le rôle des CK, antitoxique ou sécrétoire, n'a pas été précisé.

Nous n'avons pas trouvé, non plus, la clé du problème (et cela doit être d'autant plus difficile que sans doute le rôle précis des CK est multiple).

Toutefois, nous avons déjà ces données très importantes : à savoir que les CK ne se trouvent que dans le sang rouge, et qu'ils sont également très nombreux dans le sang pulmonaire. En alliant ces données au fait qu'il y a une évidente relation entre les CK et les hormones sexuelles (et même, d'après Semenskaïa, les vitamines A et D en particulier) et que de plus les CK augmentent dans les atteintes médullo-toxiques, on peut entrevoir que les CK jouent un rôle important dans l'économie du cobaye ; dans ce rôle, la respiration interviendrait essentiellement ; on aurait ainsi sous les yeux un bel exemple des liaisons existant entre les hormones et les cellules sanguines, par l'intermédiaire des poumons.

Nous achèverons en signalant que chez le rat, qui n'a pas de corps de Kurloff, la castration réalise dans les cellules de l'antéhypophyse de grosses vacuoles protéiniques (Bulliard), qui ne sont pas sans analogie avec les CK. Ce phénomène nous montre que l'état hormonal des animaux est capable de produire des aspects cytologiques semblables chez des animaux aussi dissemblables que le rat et le cobaye et concernant des tissus différents. Dans les deux cas il s'agit d'une production de substance massive sous l'effet des variations hormonales.

CONCLUSIONS :

Les travaux antérieurs et les nôtres, s'ils sont loin d'avoir épuisé les problèmes que posent les CK, permettent toutefois d'avoir quelques données bien définies à leur sujet.

Les CK font partie de l'hématologie normale du cobaye et de quelques espèces proches. Ce sont des inclusions de certains lymphocytes et de certains monocytes. Ils n'existent que dans le sang rouge. Ils sont particulièrement abondants dans la rate, dans la moëlle osseuse et dans le sang pulmonaire.

Ils apparaissent dans le sang et dans les organes hématopoiétiques rouges dès la vie fœtale. Mais ils ne sont abondants et ne se trouvent régulièrement sur les frottis de sang qu'à partir du 2-3^e mois, c'est-à-dire de la puberté de l'animal ; et cela tant chez le mâle que chez la femelle.

Ils sont en moyenne plus nombreux et plus gros chez les femelles que chez les mâles.

Ils sont également plus gros et plus nombreux chez la femelle, lors de l'œstrus et surtout lors de la grossesse.

La castration fait disparaître les CK chez les animaux jeunes ; il diminue leur nombre chez les animaux âgés, et cela dans les deux sexes. Les traitements hormonaux sexuels les font réapparaître en nombre normal.

Chez les animaux impubères, les hormones sexuelles sont capables de les faire apparaître en grand nombre avant le troi-

sième mois, à ce point de vue, c'est la folliculine qui est la plus active.

La splénectomie n'influence pas le nombre et l'aspect des CK. L'épreuve à l'adrénaline montre, chez les animaux splénectomisés, que la rate ne sert que de réservoir partiel aux CK.

Enfin, il est possible de provoquer d'importantes augmentations passagères de leur taille par des hormones comme la gonadotrophine chorionique et l'hormone luteinique. Ces effets sont obtenus même avec du sérum ou de l'urine de femme enceinte.

Au point de vue chimique, le CK est constitué par une substance protéique, digérable en partie par la papaïne et la pepsine et complètement par la trypsine. Il est colorable vitalement par le rouge neutre mais de façon particulière. Il prend les colorants basiques habituels ; il n'est pas coloré par les colorants de la chromatine. Il paraît métachromatique. Il ne donne pas les réactions colorées des graisses, du cholestérol, de la mucine, du fer, du soufre, de la vitamine A, de la vitamine C ; il n'est pas fluorescent sous U.V. Il ne donne pas de réponses aux réactions de Feulgen.

Quant à la signification propre des CK, on peut affirmer qu'il ne s'agit pas de parasites ni d'éléments de macrophagie. Ils ont une parenté avec les corps azurophiles des lymphocytes.

L'influence sur eux de l'état hormonal de l'animal et des agressions toxiques, leur abondance dans le poumon et leur présence exclusive dans le sang rouge, font penser qu'ils remplissent un rôle important dans l'économie du cobaye, en relation avec la respiration et les globules rouges.

PLANCHES

Les Pl. I, II et III : montrent les corps de Kurloff (figurés en noir dans les cellules) par examen de sang frais.

Les Pl. IV, V, VI et VII : corps de Kurloff dans le sang frais, sur frottis de sang, dans des empreintes de foie, moelle osseuse et de rate.

Les Pl. VIII, IX, X, XI et XII : sont les courbes de différentes expériences. Deux échelles sont utilisées : l'une pour les polynucléaires neutrophiles et les lymphocytes, l'autre pour les polynucléaires éosinophiles, les monocytes et les corps de Kurloff. Le nombre de cellules est mentionné sur les courbes.

Vu le nombre infime des polynucléaires basophiles, nous ne les avons pas fait figurer sur les courbes.

Abréviations utilisées :

PN : polynucléaires neutrophiles.

L : lymphocytes.

PE : polynucléaires éosinophiles.

M : monocytes.

CK : corps de Kurloff.

La Pl. XIII : seuls les corps de Kurloff sont figurés.



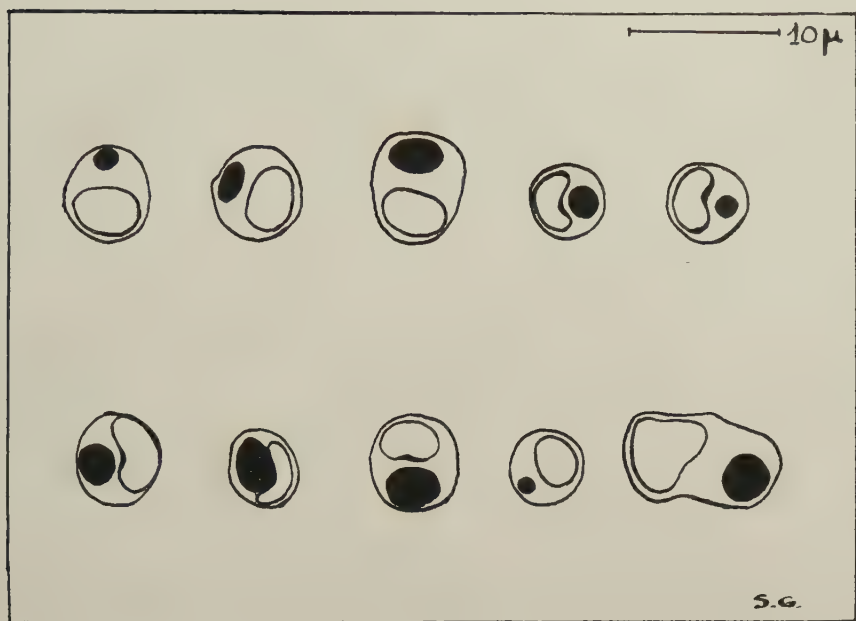


FIG. 1. — Cobaye mâle de 3 mois. Sang frais. Les CK sont figurés en noir.

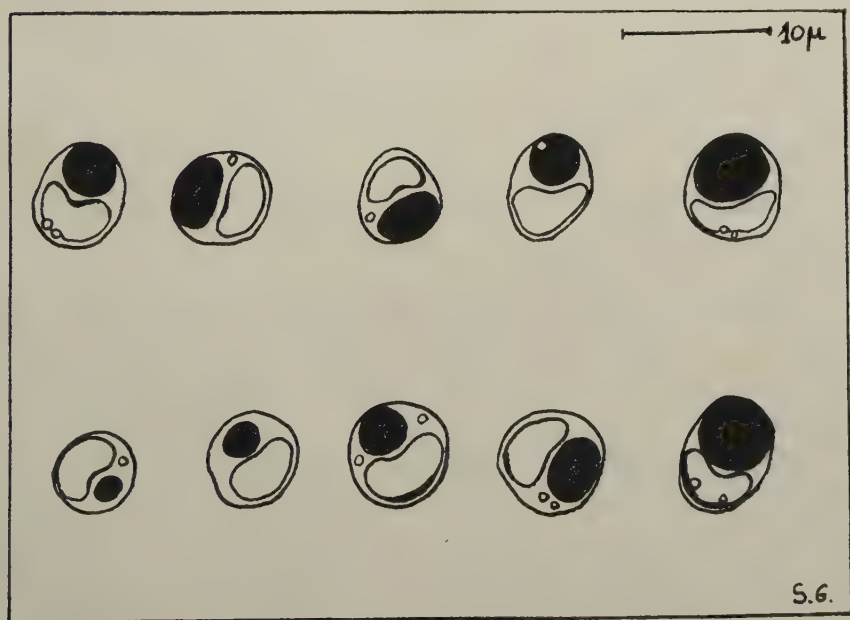


FIG. 2. — Cobaye mâle de deux ans. Sang frais.

PLANCHE II

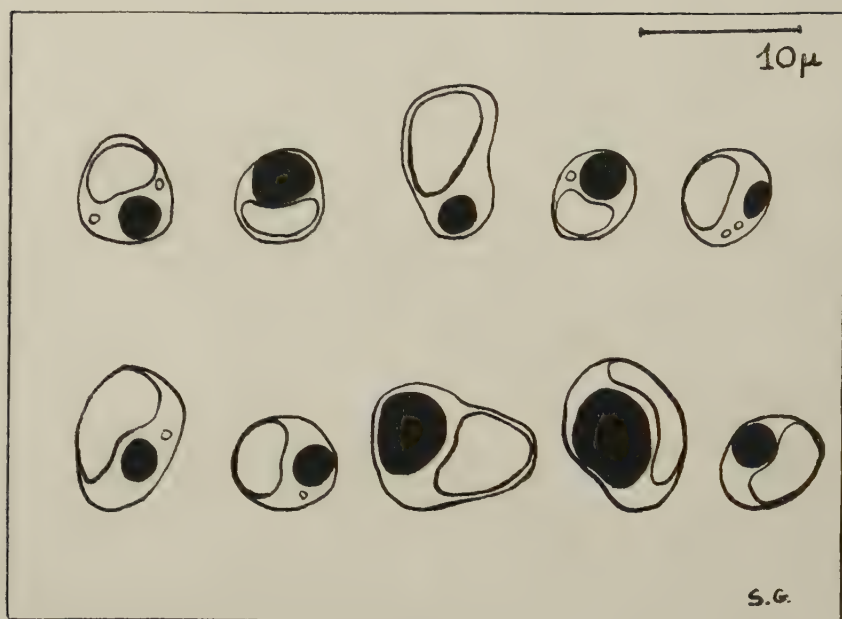


FIG. 1. — Cobaye femelle de 2 mois et demi. Sang frais.

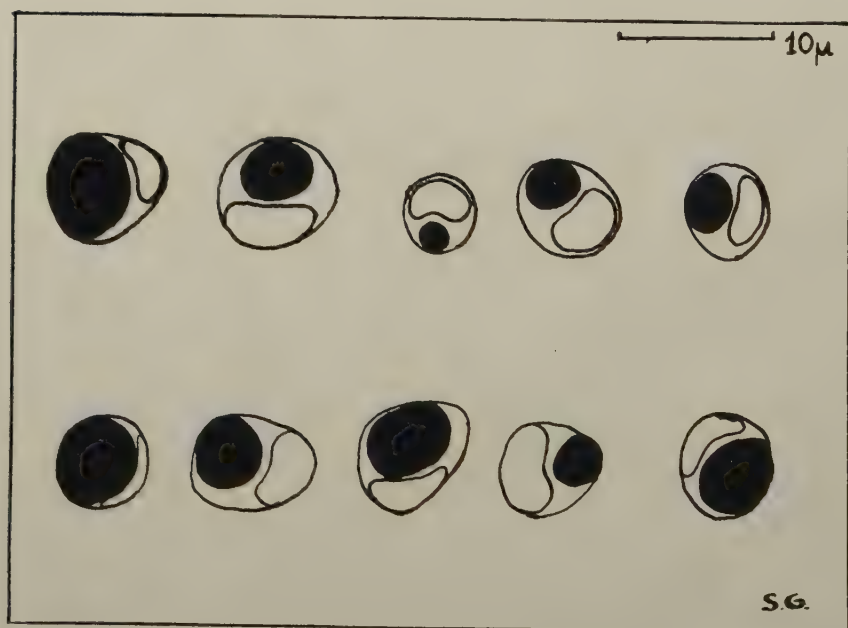


FIG. 2. — Cobaye femelle de 6 mois. Sang frais.

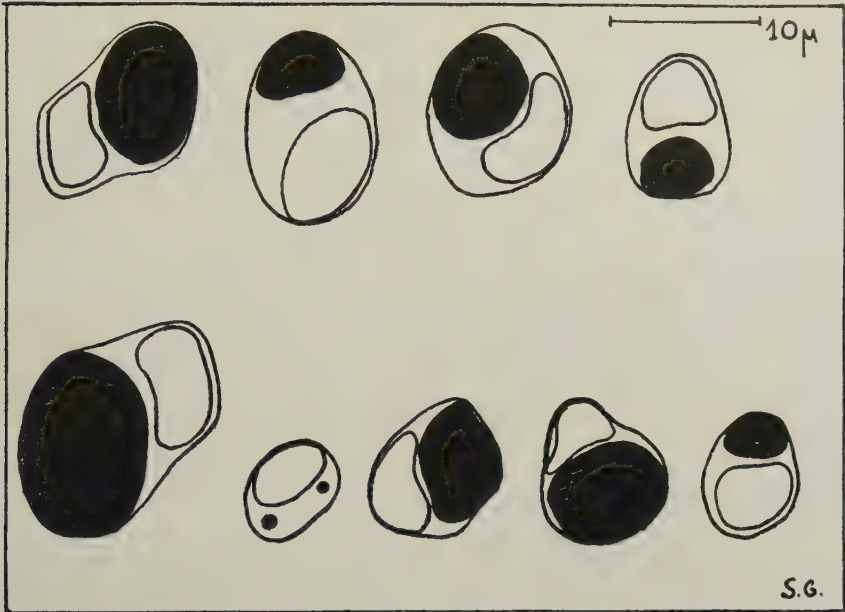


FIG. 1. — Cobaye femelle de 6 mois. Grossesse au début. Sang frais.

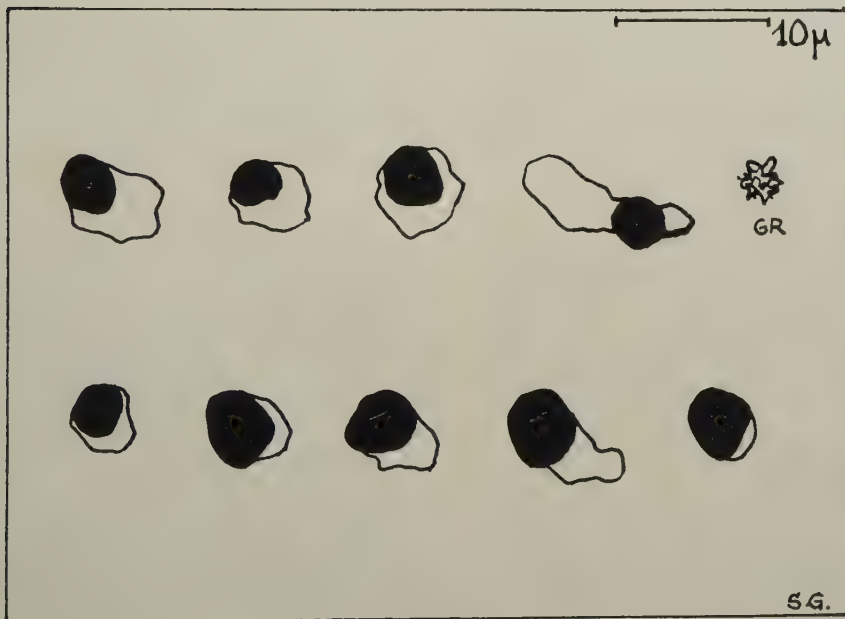


FIG. 2. — Aspect des CK en milieu salin hypertonique.
Même animal que Pl. II, fig. 2.

PLANCHE IV

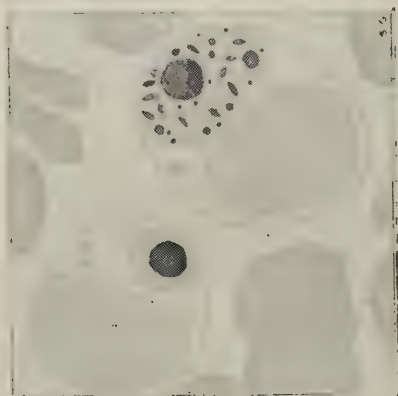


FIG. 1. — Sang frais. Rouge neutre.

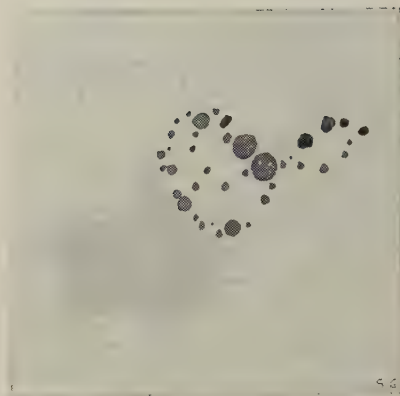


FIG. 2. — Frottis. Rouge neutre.

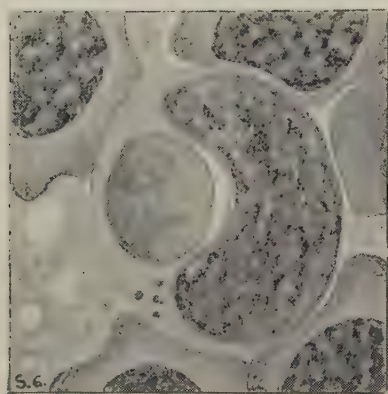


FIG. 3. — Foie d'embryon.
Empreinte. M.G. Giemsa.

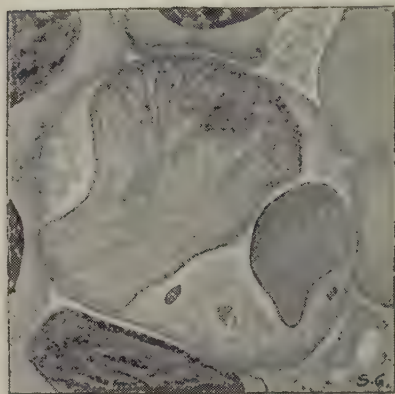


FIG. 4. — Foie d'embryon.
Empreinte. M.G. Giemsa.

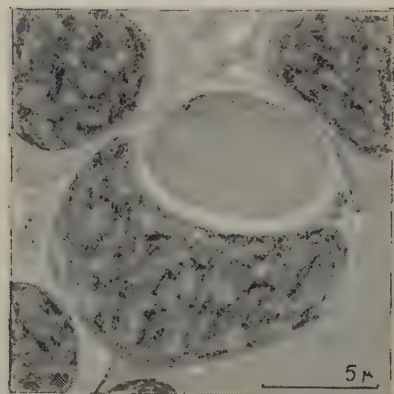


FIG. 5. — Foie d'embryon.
Empreinte. M.G. Giemsa.

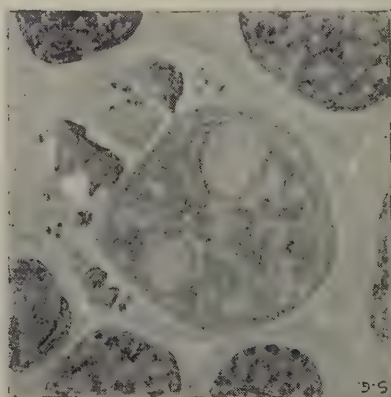


FIG. 6. — Moelle osseuse
de nouveau-né. M.G. Giemsa.

PLANCHE V

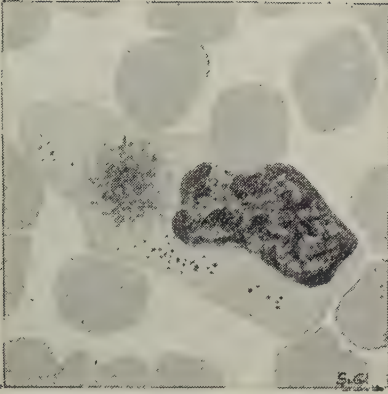


FIG. 1. — CK dans un monocyte.

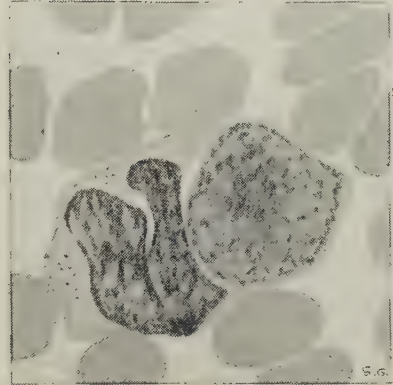


FIG. 2. — CK dans un monocyte

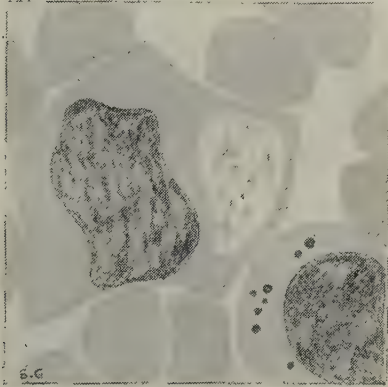


FIG. 3. — CK dans un monocyte.

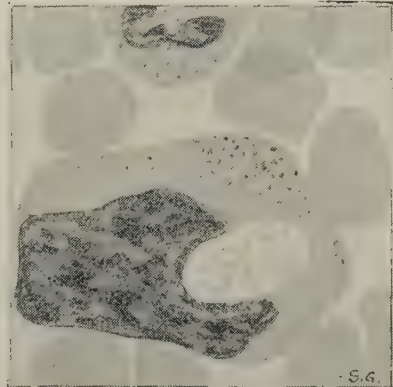


FIG. 4. — CK dans un monocyte.

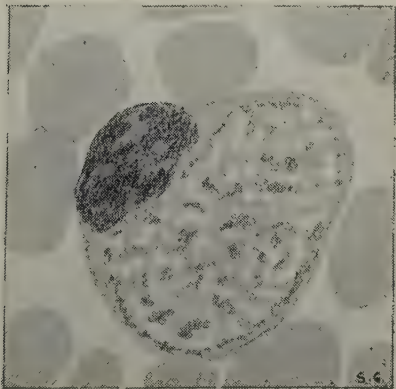


FIG. 5. — Cobaye gravide. Sang.

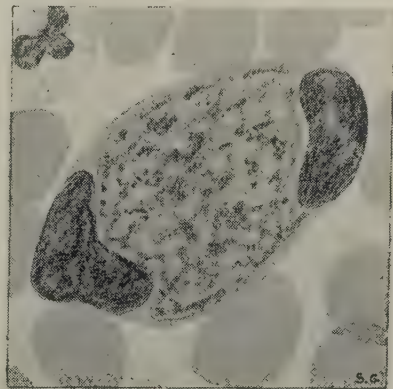


FIG. 6. — Cobaye gravide. Sang.

PLANCHE VI

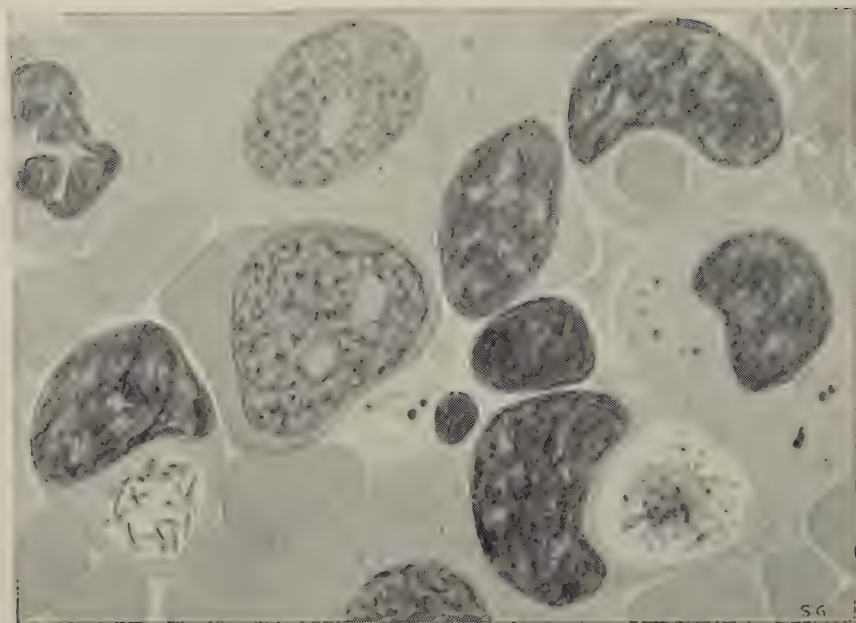


FIG. 1. — Empreinte de rate. Alcool éthylique. Giemsa.
En haut, CK d'aspect homogène dans un lymphocyte.

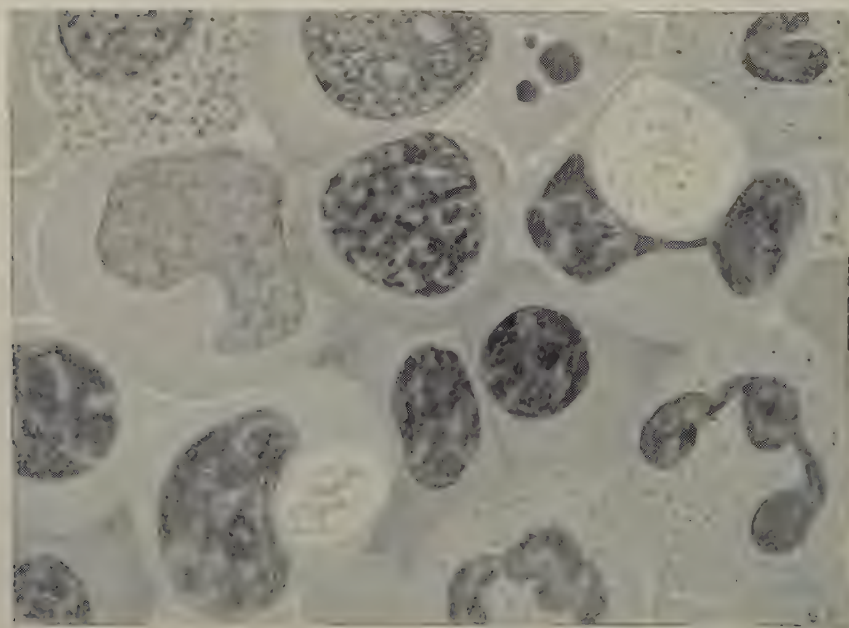


FIG. 2. — Empreinte de moelle osseuse. Alc. éthylique. Giemsa.

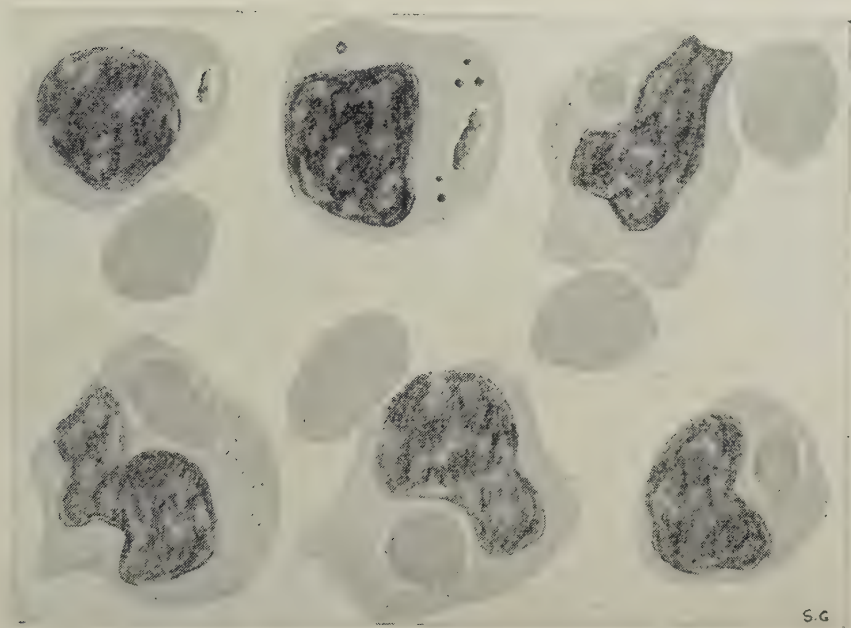


FIG. 1. — Cobaye mâle adulte. Alcool méthyl. Giemsa.
CK dans des monocytes et des lymphocytes.

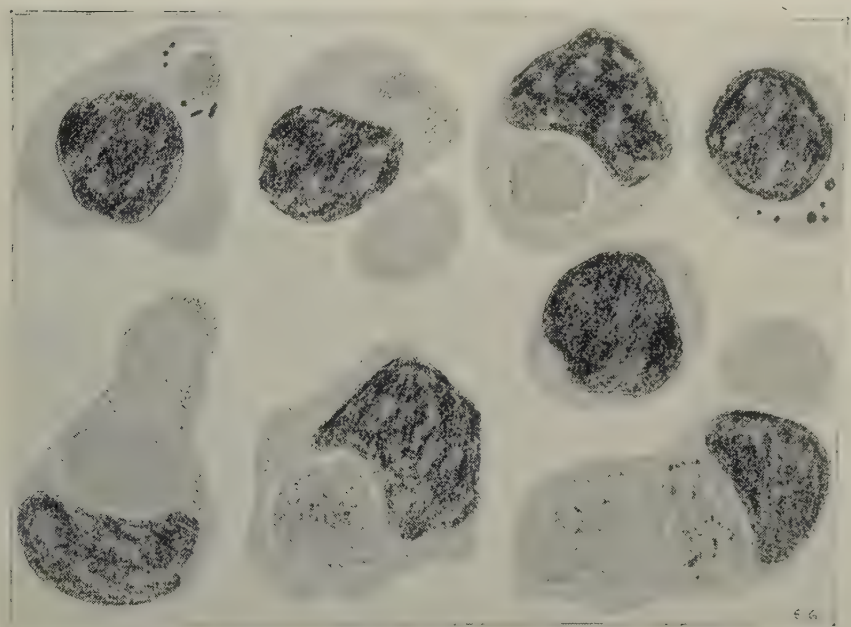


FIG. 2. — Cobaye femelle adulte. Alcool méthyl. Giemsa.
CK dans des monocytes et des lymphocytes.

PLANCHE VIII

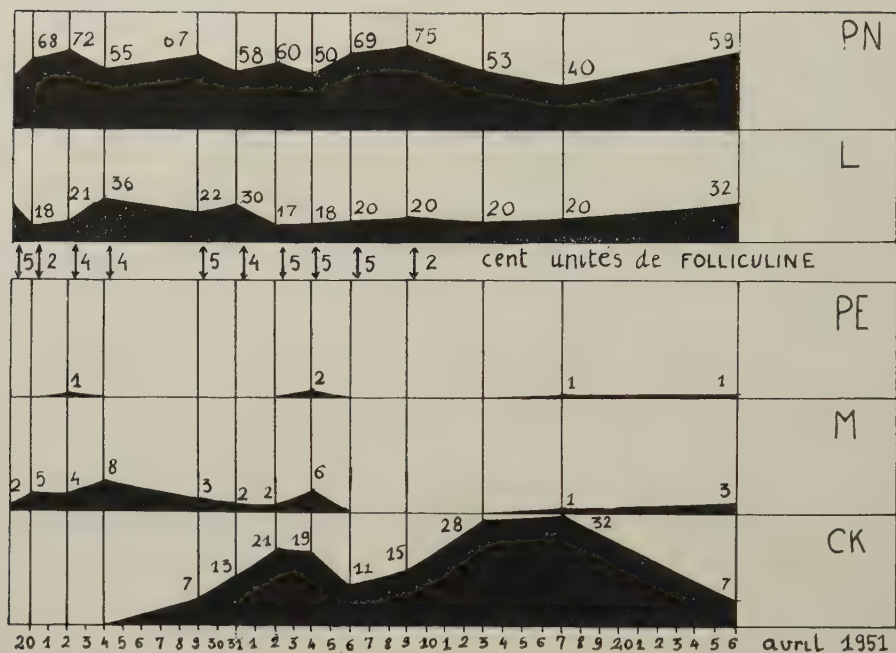


FIG. 1. — Cobaye femelle de 130 gr. Traitement à la folliculine.

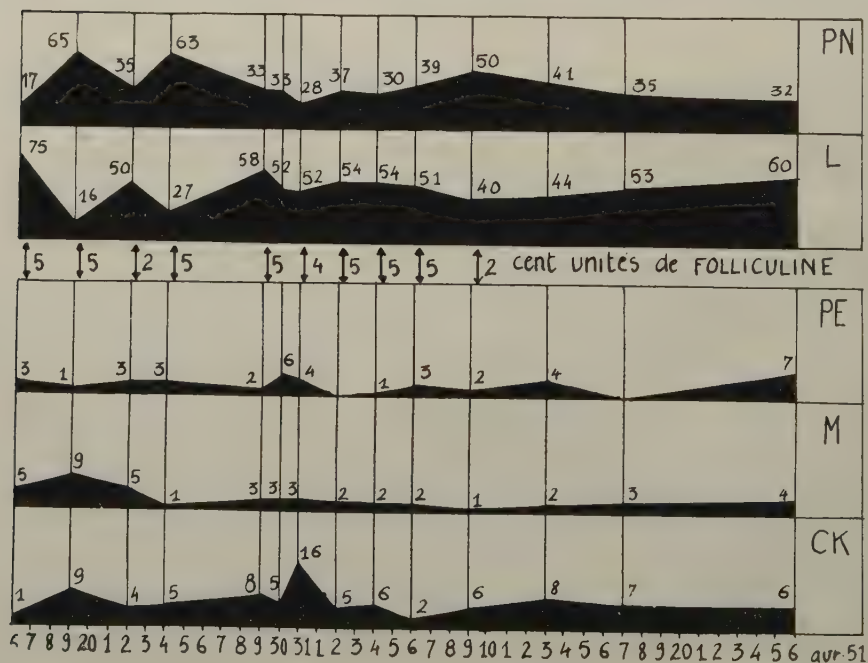


FIG. 2. — Cobaye femelle de 420 gr. Traitement à la folliculine.

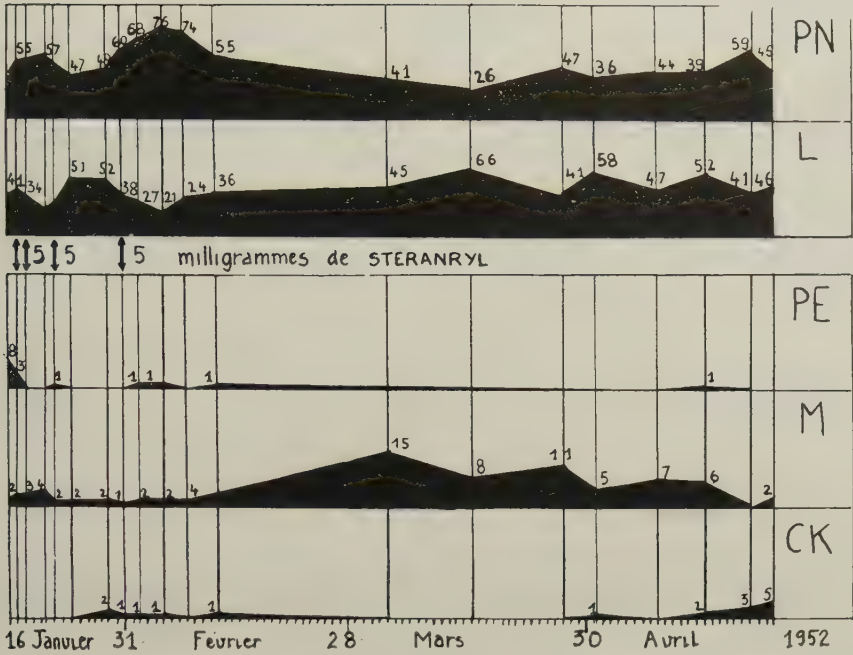


FIG. 1. — Cobaye mâle nouveau-né. Traitement à l'hormone mâle.

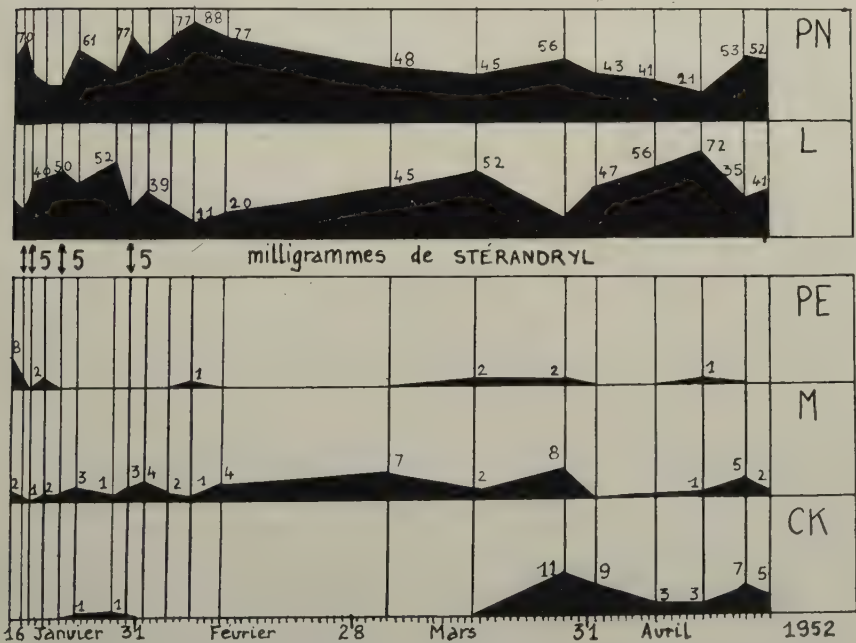


FIG. 2. — Cobaye mâle nouveau-né. Traitement à l'hormone mâle.

PLANCHE X

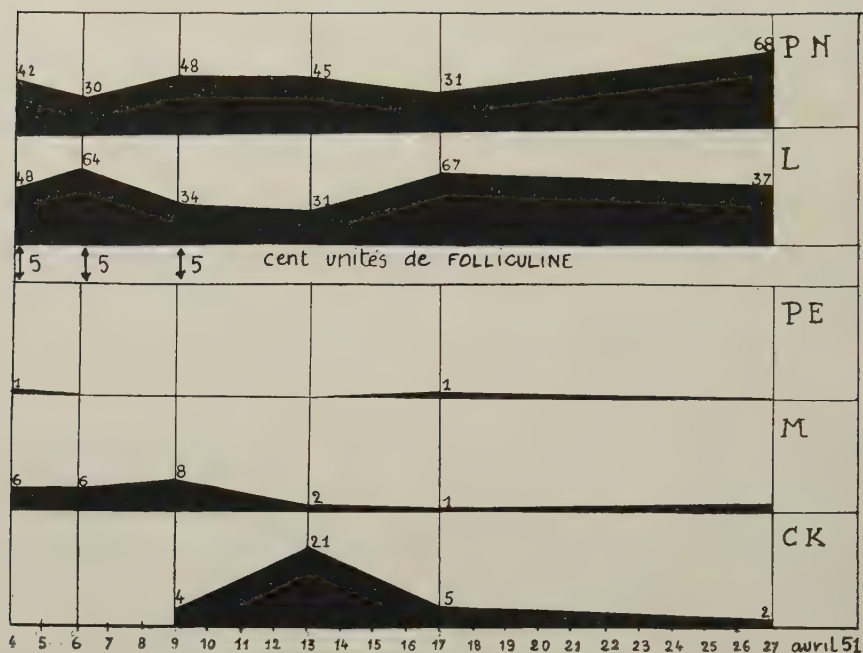


FIG. 1. — Jeune cobaye mâle de 60 gr. Traitement à la folliculine.

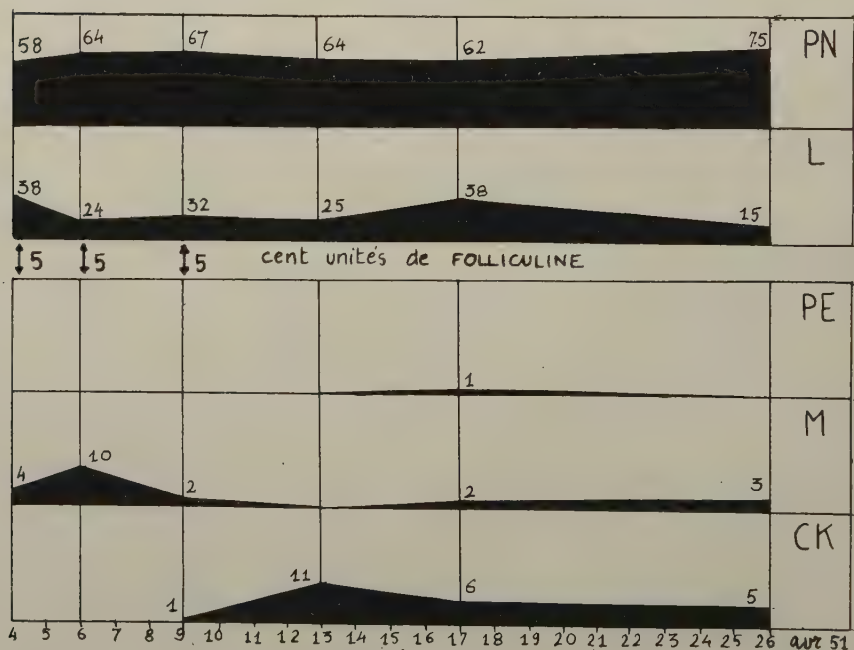


FIG. 2. — Cobaye mâle de 100 gr. Traitement à la folliculine.

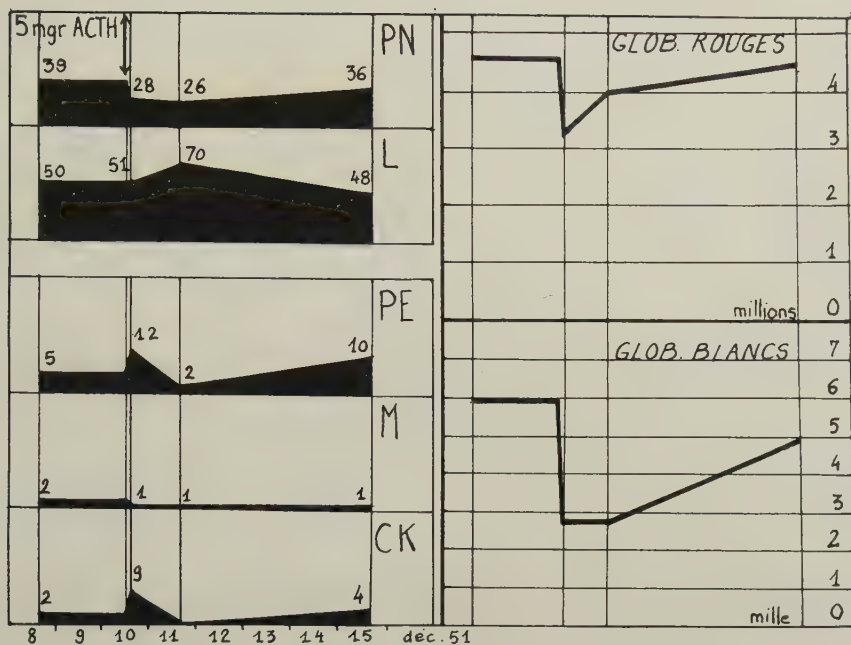


FIG. 1. — Cobaye adulte. Administration de 5 mgr. d'ACTH.
Effets durant la première semaine.

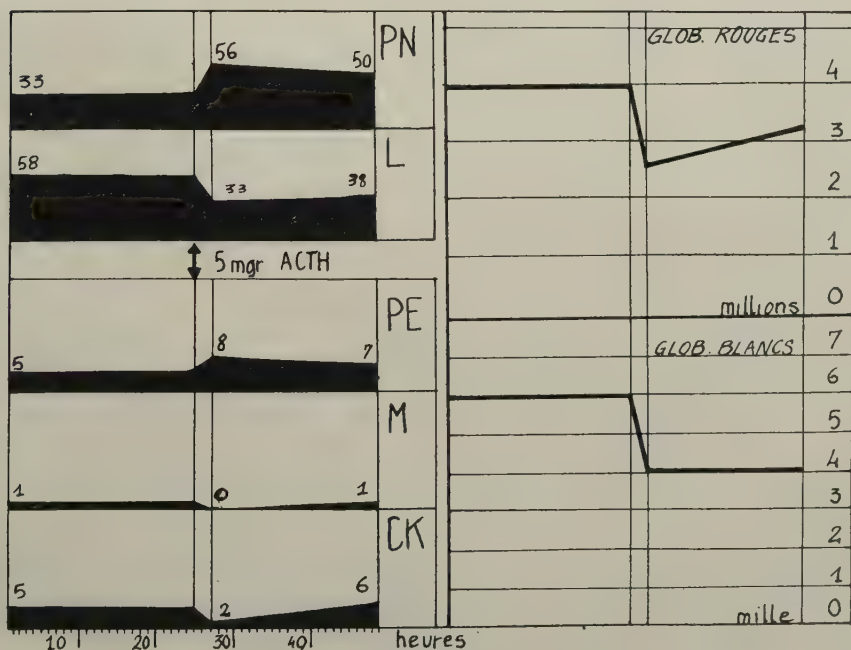


FIG. 2. — Cobaye adulte. Administration de 5 mgr d'ACTH.
Effets durant les premières 48 heures.

PLANCHE XII

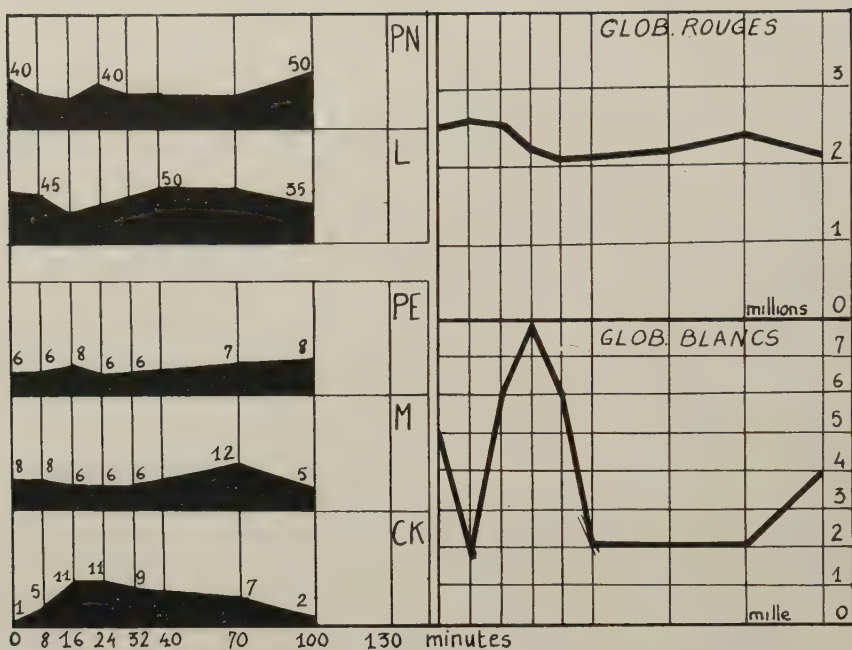


FIG. 1. — Cobaye de 720 gr. Administration *per os* de XX gouttes de solution d'Adrénaline au 1/1.000^e.

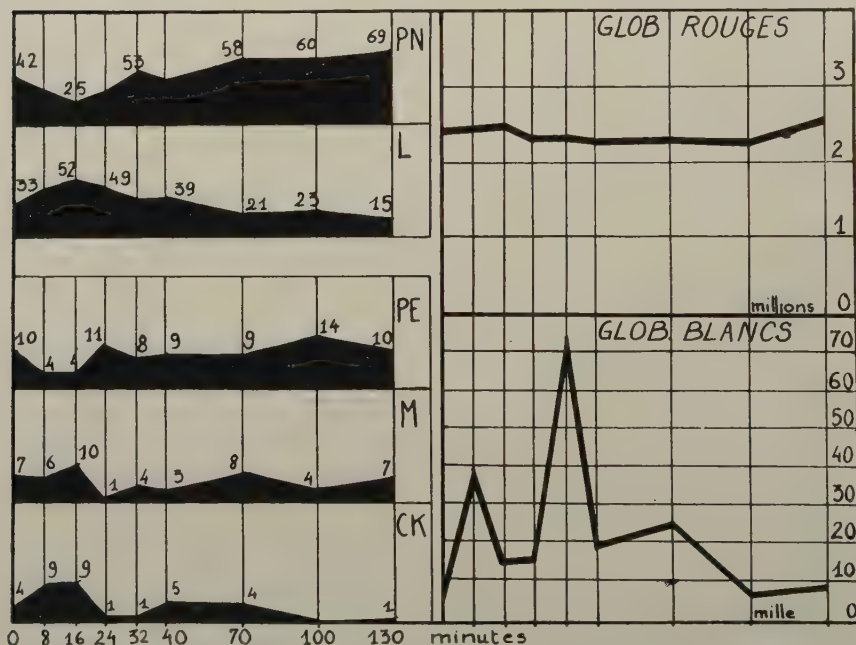


FIG. 2. — Cobaye femelle splénectomisée. Administration *per os* de XX gouttes de solution d'Adrénaline au 1/1.000^e.

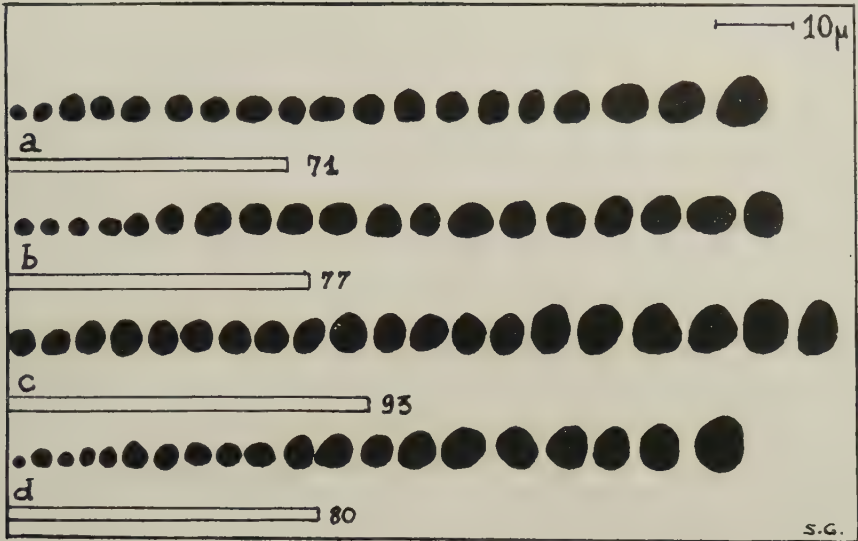


FIG. 1. — Dimensions des CK après injection de 200 u.i. de gonadotrophine chorionique.

- a) Avant injection ; indice : 3,57.
 b) 4 h. après injection ; indice : 3,87.
 c) 21 h. après injection ; indice : 4,67.
 d) 31 h. après injection ; indice : 3,99.

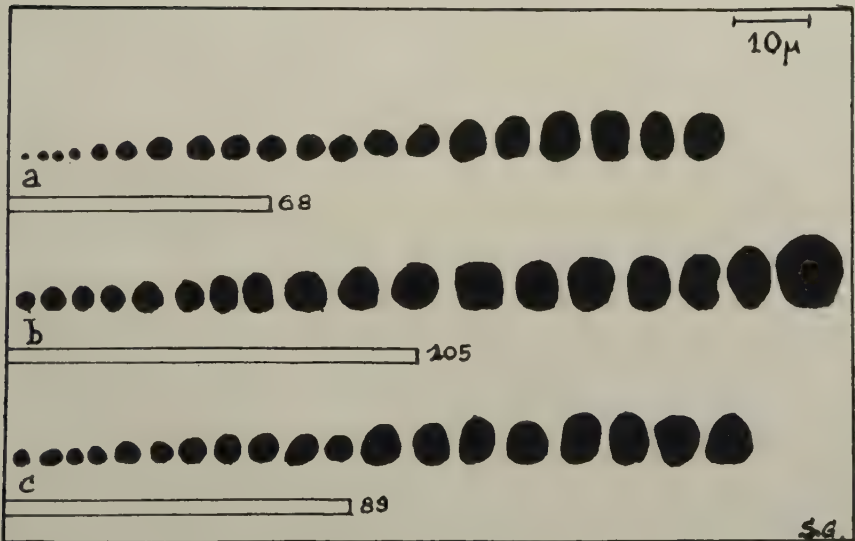


FIG. 2. — Dimensions des CK après injection de 400 u.i. de gonadotrophine chorionique.

- a) Avant injection ; indice : 3,40.
 b) 8 h. après injection ; indice : 5,25.
 c) 11 h. après injection ; indice : 4,42.



BIBLIOGRAPHIE

- ALEXEIEFF A. A. et JOUKOV N. — Recherches expérimentales sur les corps de Kurloff. (*Comptes rendus Soc. Biol.* 98, 34, 446. 1928.)
- AUROROW P. P. et TIMOFEJEWSKI A. D. — Cité dans Downey Hal: Handbook of Haematology. (Paul B. Holber. Inc. 1938, Vol. 2, p. 1514.)
- BABUDIERI B. — Ricerche di controllo alla teoria dell'origine fagocitaria dei corpi di Foa-Kurloff. (Cité par Downey, *ouvrage cité*.)
- BENDER et LAURETTA. — Kurloff bodies in the blood of guinea-pig. (*J. M. Research*, 44; 383-399. 1924.)
- BESSIS. — Cytologie sanguine normale et pathologique. (Masson, édit. p. 217. 1948.)
- BRUMPT. — Précis de parasitologie. 1913.
- BUCHHEIM I. — Das weisse Blutbild des tuberkulösen Meer-Schweinchens. (*Betreib. z. klin. d. Tuberk.* 66; 599-603, 1927.)
- BUNTING C. H. — The polymorphonuclear neutrophil leucocyte. (In: Downey Hal.: *Handbook of Haematology*. N.Y. *ouvr. cité*.)
- BURNETT S. H. — A study of the blood of normal guinea-pig. (*J. M. Research* II, 537-551, 1904.)
- CESARIS-DEMEL A. — Sulla particolare struttura di alcuni grosso leucociti mononucleati della cavia, colorati a fresco. (*Arch per le Sc. Med.* 29; 288-303, 1905.)
- CHILLIA A. — Sul comportamento dei cosiddetti corpi di Kurloff nell'intossicazione acuta e cronica da alcool. (*Fol. Med.* I, 507-528, 1932.)
- CIACCIO C. — Ricerche sui mononucleati a corpo incluso della cavia. (*Anat. an.* 30; 517-522; 1907.)
- CILOTTI MARIO. — Sui rapporti fra il corpo Foa-Kurloff-Demel e la castrazione. (*Path.* 23; 161-163, 1931.)
- COTRUPO P. et CROCCO G. — Corps de Foa-Kurloff-Demel et glucose. (*Giorn. di Batteriol. e Immologia* 5, 622-39, 1917.)
- DOWNEY Hal. — Handbook of Haematology. (*Ouvr. cité*.)

- DELBECQ E. — Etude sur le diacrysocyte du cobaye. (Le Sang, 37-185, pp. 307-310, 1936.)
- DELBET P. et D. BERCEANO. — Action du propidon sur les organes hématopoiétiques. (*Bull. d. acad. de Médecine*, 9 juin 1925, p. 641.)
- DELBET P. et D. BERCEANO. — Le diacrysocyte. (*Annales d'Anat. Path.* T. VII n° 8, pp. 909-918, 1940.)
- FOA P. U. et CARBONE T. — Beiträge zur Histologie und Phisiopathologie der Milz der Sangetiere. (*Betr. z. Path. anat. u. Z. allgem. Pat.* 5; 227-252, 1889.)
- FREY J. — The appearance of Kurloff's cells in azoimide poisoning. (*Haematologia* 18, 493-497, 1937.)
- GRUNNER O. C. — The biology of the blood cells; with a glossary of haematological terms for the use of practitioners of medicine. (Toronto; The Mac Millan co. of Canada Ltd p. 143, 1913.)
- HINTEREGG F. — Über die Beziehungen der Kurloff Körper zu einzelnen Leucozytenarten unter pathologischen Bedingungen. (*Fol. Haematol.* 46; 256-268, 1932.)
- HOLMER et WALTHER. — Beziehungen von Nebenniere und Geschlichtfunktion. (*Plügers Arch. f. d. ges. Physiol.* 144, 361-395, 1912.)
- HOWARD C. P. — The relation of the eosinophile cells of the blood, peritoneum and tissues to various toxins. (*J. M. Research* 17; 237-239, 1907.)
- HUTYRA, MAREK et MANNINGER. — Pathology and Therapeutics of the diseases of domestic animals. (Chicago, vol. 3; p. 763, 1938.)
- IIBUCHI. KAORU. — The features of the white blood cells in the circulating blood in experimental typhus fever of guinea-pig; with special references to the morphology of the monocytes. (*Tra. Soc. path. jap.* 22, 519-524, 1932.)
- JAFFE R. — Anatomie und Pathologie der Spontaner Krankheiten der kleinen Laboratoriumstiere. (Berlin, Julius Springer, 131-822 p.)
- JOYNER A. L. — A study of the white blood cells of the normal guinea-pig. (*Am. J. Anat.* 62, 497-506, 1938.)
- KLIENEGER W. C. — Die Blutmorphologie der Laboratoriumstiere. (Leipzig, Barth 1927, p. 136.)
- KURLOFF. — Special Pathologie und Therapie VIII Bund. Normale und pathologische Histologie des Blutes. (Von Ehrlich und Lazarus, Wien 1898.)
- KURLOFF. — Cité par Ehrlich et Lazarus A.: History of the blood normal and pathologic. (Dans Stengel Alfred: Nothnagels Encyclopedia of practical medicine, Philadelphia, W. B. Saunders Company, 1905, pp. 73-79.)
- LAZZERONI. — Cité par Ledingham J. C.
- LEDINGHAM J. C. — Sex hormones and Foa-Kurloff bodies. (*Path. Bast* 50; 201-219, 1940.)
- LEDINGHAM J. C. — On the vacuolated mononuclear cells in the blood of the guinea-pig. (*Lancet*, I, 1675-1676, 1906.)
- LIGGERI M. — Sulla presenza di gocce sudanofile del protoplasma dei leucociti a corpo di Kurloff. (*Pathologica*, 23, 403-417, 1931.)
- LOEWENTHAL N. — De l'origine parasitaire des corps de Kurloff. (*Bull. d'His. appliquée à la Physiol. et à la Pathol.* T. IV, pp. 338-351, 1929.)
- LUCIA S. P. et LUCIA E. L. — The differential blood count of the normal guinea-pig; a statistical study, with observations on the nature of the Kurloff body. (*Arch. pat.* 5, 616-625, 1928.)
- MAXIMOW A. A. et BLOOM Q. — Textbook of Histology. (4^e Edition, Philadelphia, W. B. Saunders Company, 1942, 633 p.)
- MESNIL N. A. — Cité par Ringøen.
- MOCHKOWSKI C. — Sur l'existence, chez le cobaye, d'une rickettsiose chronique déterminée par « Ehrlichia (Rickettsia) Kurlovi ». (*C.R.S.B.* 126, 379, 1937.)

- NATUCCI G. — I corpi di Kurloff-Foa nelle cavie isterectomizzate. (*Pathologica*. 24, 261-264, 1937.)
- PAPPENHEIM A. et FERRATA A. — Über der verschiedenen lymphoiden Zellformen des normalen und pathologischen Blutes; mit Spezieller Berücksichtigung der grossen Mononukleären des normalen Blutes und ihrer Beziehung zu Lymphozyten der Meerschweinchenblutes. (*Folia Haematol.* 17, 183-190, 1913.)
- PATELLA V. — Kurloffsche Körperchen beim Meerschweinchenblutes und ihre protozoische Natur. (*Berlin. Klin. Wochenschr.* 45 (2^e partie), 1846-1847, 1913.)
- RINGOEN A. R. — Eosinophile leucocytes and Eosinophilia. (In Downey Hal.: *Handbook of Haematology*, *ouvr. cité.*)
- ROSS E. H. — The development of a leucocytozoon of guinea-pig. (*Proceed. Roy. Soc.; London; S.B.* 85, 67-72, 1912.)
- SALYTKOW. — Neber des Entstehen des hyaliner Körperchen. (*Verhandl. d. deutsch. Path. gesellch.* 12, 265-271, 1909.)
- SCHILLING V. — Über Kurloffsche Körperchen beim Meerschweinchen. (*Folia Haematolo.* 7, 225-232, 1909.)
- SPINK W. W. — Observations on the Kurloff bodies in the blood of guinea-pigs. (*Proceed. soc. exp. biol. Med.* 35, 5-6, 1936.)
- SEMEŃSKAJA E. — Contribution à l'étude des corps de Kurloff. (*C.R. Soc. Biol.* 103, 771-773, 1930.)
- SENEZ A. — The Kurloff bodies. (*Rev. d. Inst. Bact.* 3, 61, 1922.)
- SMITH E. — Certain characteristics of the leucocytes of guinea-pig blood with particular reference to the Kurloff bodies. (*Blood. N.Y.* n° 1, 1947.)
- STAUBLI CARL. — Klinische und experimentelle Untersuchungen über Trichinosis und über Eosinophilie. (*Allg. Deutsch. arch. F. Klin. Med.* 285-341, 1905.)
- TODD J. C. et SANDORFF. — Clinical diagnosis by laboratory Methods; a worky-normal of clinical pathology. (Philadelphia, Saunders Company; 1931, pp. 293-294.)
- TEITEL B. A. et CAJAL N. — Sur la structure des corps de Kurloff. (*Bul. Acad. Med. de Roumanie*, n° 1-3, p. 101, 1945.)
- TOKUE KOJI. — The blood mast cell and its oxydase and peroxydase reaction. 26th. report on the peroxydase reaction. (*Tohoku J. Exper. Med.* 459-496, 1929.)
- TOSATTI E. — Sui rapporti intercorrensità funzioni sessuali e composizione morfologica del sangue. (*Haemathologica*, 19, 495-507, 1938.)
- TZANCK A. et DREYFUS A. — Hématologie du praticien. (J. B. Baillière et Fils, édit. 1938, p. 110.)
- VASATURO A. — Sul comportamento dei cosiddetti corpi di Kurloff nell'intossicazione saturnina e in alcuni processi anemici sperimentali. Contributo alla conoscenza della natura e del significato di queste formazioni. (*Folia Med.* 13, 1368-1369, 1927.)
- WADA H. — Studien über die Kurloffschen Körperschen. (*Wochenschr. f. d. ger. exper. med.* 62; 542-545, 1928.)
- WEIDENREICH F. — Die Leucocyten und verwandte Zellformen. (Wiesbaden, J. F. Bergmann, 1911.)
- WEINBERG et SEGUIN. — Cités par Ringøen.
- WOODCOCK H. M. — Cité par Jaffe.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris :

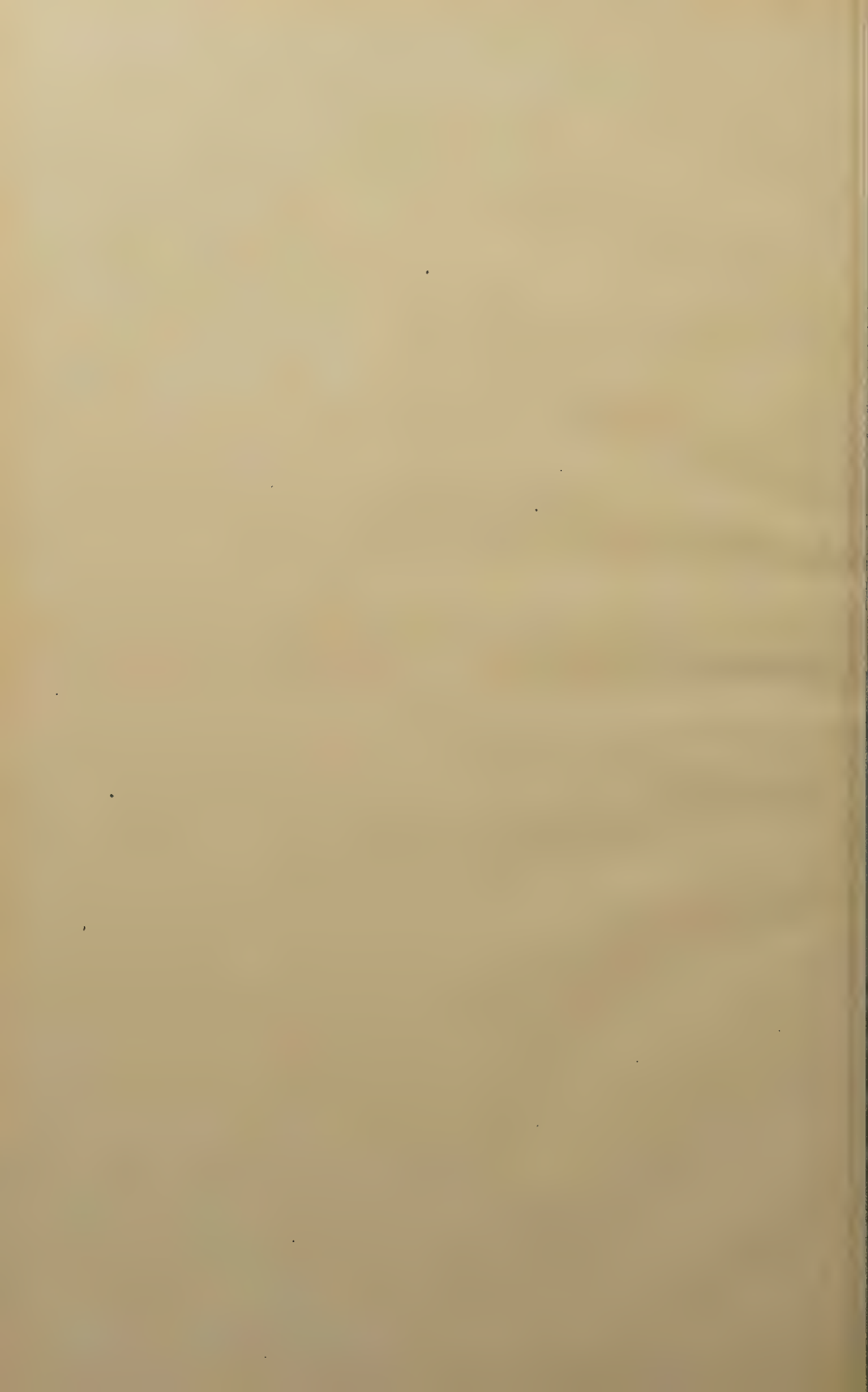
J. SARRAILH.

Vu le Doyen :

Léon BINET.

Vu le professeur :

CHAMPY.



SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate,

Je promets et je jure, au nom de l'Etre Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail ; je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine, dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

